

FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

610

ANNEE 1970
—

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(DIPLOME d'ETAT)

PAR

Bui-mong-Hung

Né le 28 Septembre 1932 à Hung-Yen (VIET-NAM)

PRESENTÉE et SOUTENUE PUBLIQUEMENT le

ASSERVISSEMENT D'UN COEUR ARTIFICIEL
AUXILIAIRE EN DERIVATION VENTRICULAIRE GAUCHE
POUR L'ASSISTANCE DU COEUR GAUCHE DEFAILLANT.
DONNEES EXPERIMENTALES.

PRESIDENT : M. CHARLES DUBOST, PROFESSEUR.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

N°

THESE
pour le
DOCTORAT DE MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

BUI-MONG-HUNG, né le 28 septembre 1932
à Hung-Yen (Viet-Nam)

Présentée et soutenue publiquement le

1970

ASSERVISSEMENT D'UN COEUR ARTIFICIEL AUXILIAIRE
EN DERIVATION VENTRICULAIRE GAUCHE POUR
L'ASSISTANCE DU COEUR GAUCHE DEFAILLANT.
DONNEES EXPERIMENTALES.

Président : Monsieur CHARLES DUBOST, Professeur.



A Monsieur le Professeur Charles Dubost

Professeur de Clinique Chirurgicale
Cardio-vasculaire.

Il m'a fait l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.
Qu'il soit remercié de son extrême bienveil-
lance à mon égard.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550209_0016

A Monsieur le Docteur Jacques Hinglais

Ce travail a été le sien.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
toute ma reconnaissance, et de la profonde
admiration pour son originalité, son ingéniosité
et sa brillante intelligence.

A Monsieur le Professeur agrégé Jean-Paul Cachera

J'ai eu la chance et l'honneur d'être admis dans son équipe de recherche.

Les années de travail sous sa direction ne font que renforcer mon admiration, tant pour ses brillantes qualités chirurgicales, que pour sa ténacité dans la recherche.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Daniel Laurent

Maître de Conférence agrégé à la Faculté.

Il a bien voulu m'accueillir au Centre d'Etudes des Techniques Chirurgicales (C.N.R.S.) de l'Hôpital Broussais. Sa haute personnalité, sa grande valeur professionnelle, ses profondes qualités humaines ont été déterminantes pour mon orientation.

Qu'il veuille bien trouver ici le faible témoignage de ma respectueuse admiration et de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Nguyen Huu,

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Saïgon,

En témoignage de ma reconnaissance.

A mes parents,

A ma femme, à mes filles

A mes frères et soeurs,

Faible témoignage de l'affection que je leur porte.

Travail réalisé au Centre d'Etudes des Techniques
Chirurgicales (C.N.R.S.), et au Centre de Chirurgie
expérimentale de l'Association Claude Bernard.
Hôpital Broussais. PARIS

Le matériel utilisé dans ces expérimentations a été
développé par le Département des Applications Médicales
de l'Electronique Marcel Dassault, dans le cadre d'un
contrat de la Délégation Générale à la Recherche
Scientifique et Technique (Génie Biologique et Médical).

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I : GENERALITES - POSITION DU PROBLEME

1. Introduction
2. Situation particulière de la dérivation ventriculaire gauche parmi les divers procédés d'assistance circulatoire.
 - a) application aiguë à thorax fermé,
 - b) application par matériel implanté chirurgicalement.
3. Asservissement d'un coeur artificiel
 - a) Position générale du problème
 - b) Asservissement d'un coeur artificiel total (analyse de la littérature)
 - c) Asservissement d'une pompe d'assistance (analyse de la littérature).
4. Buts du présent travail

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE

1. Activateur
2. Dispositifs d'asservissement
3. Prothèse
4. Protocole expérimental
 - 1) Méthodologie générale
 - 2) Protocole expérimental n° 1
 - 3) Protocole expérimental n° 2
 - 4) Méthode de mesure du diamètre ventriculaire gauche par capteur ultrasonore.
 - 5) Méthode d'induction d'une insuffisance ventriculaire gauche aiguë réglée par embolie sélective de l'artère coronaire gauche.

CHAPITRE III : COMPTES-RENDUS EXPERIMENTAUX

CHAPITRE IV : ANALYSE DES RESULTATS

1. En régime cardio-circulatoire stable
2. Réponse automatique à des variations de la condition cardio-circulatoire.
3. Interprétation
4. Mode α et mode β .

CHAPITRE V : DISCUSSION

1. Principe général
2. Validité du choix de la POG comme paramètre de commande
3. Conditions expérimentales

RESUME ET CONCLUSIONS

TABLE DES ABREVIATIONS

FIGURES

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I

GENERALITES - POSITION DU PROBLEME

I - Introduction :

Les problèmes soulevés par la mise au point d'un coeur artificiel qu'il soit total ou auxiliaire sont divers et considérables. Il n'est question d'envisager ici que la nécessité de régulation automatique du fonctionnement d'un coeur artificiel, sous l'aspect particulier d'un coeur artificiel auxiliaire placé en dérivation du coeur gauche. La régulation d'un coeur auxiliaire est en principe plus délicate que celle d'un coeur total. Elle doit en effet : 1 - non seulement assurer la sécurité et l'adaptation du fonctionnement pour maintenir les conditions basales de la circulation sanguine, 2 - mais en outre, réaliser l'harmonisation de ce fonctionnement avec celui du coeur naturel, pour obtenir le "soulagement" optimal de ce dernier. La présente étude est essentiellement un travail de recherche qui -grâce à la mise au point d'un matériel original- peut aider

- 1 - à définir les caractéristiques idéales de régulation d'un coeur artificiel auxiliaire ou total.
- 2 - à étudier, par l'interposition d'un système connu dans la boucle circulatoire, certaines fonctions de transfert du coeur normal ou défaillant et, ce faisant, atteindre une meilleure définition des indications et des conditions d'utilisation d'un coeur auxiliaire.

2 - Situation particulière de la dérivation ventriculaire gauche parmi les divers procédés d'assistance circulatoire :

On ne peut que rappeler les incertitudes qui persistent, après près de dix ans de travaux expérimentaux, pour le choix d'une méthode efficace d'assistance cardio-circulatoire (5, 58, 61, 74, 79).

La mise en place d'une pompe en parallèle par rapport au ventricule gauche (en principe entre l'oreillette gauche et l'aorte) constitue la modalité la plus pure et la plus logique d'assistance du coeur gauche, la pompe interférant directement sur la charge amont ("preload") et sur la charge aval ("afterload").

Bien que les études comparatives de méthodes d'assistance du coeur gauche soient restées trop peu nombreuses, il semble bien que la

...

dérivation ventriculaire gauche permet de réaliser l'assistance la plus complète et la plus efficace, en particulier au cours de chocs cardiogéniques (38, 62, et données non publiées de SENNING). Mais ce n'est que si une dérivation totale est réalisée, ainsi qu'une réduction de la distension ventriculaire qui n'est souvent obtenue que par une aspiration directement dans la cavité ventriculaire.

Les bases de l'action de la dérivation ventriculaire gauche (dériv. VG) sont en effet des plus simples et peuvent s'exprimer en termes de volume ventriculaire et d'extension de la fibre myocardique (18, 19). C'est pourquoi, on constate expérimentalement que la "mise au repos" du myocarde ventriculaire, jugée d'après la réduction de la consommation myocardique d'oxygène n'est réelle que : 1) si la dérivation est totale, et 2) si le ventricule produit un travail de pression minimal, c'est-à-dire, si sa déplétion est assurée (43, 44, 59) (53). La démonstration d'une assistance efficace par dérivation partielle, même pour le coeur défaillant est beaucoup moins évidente (63, 97).

Cette efficacité maximale qu'on peut attendre d'une dériv. VG exige donc des conditions particulières qui grèvent les possibilités d'application de la méthode.

En dehors des applications à thorax ouvert (en expérimentation ou en peropératoire), la dériv. VG a été surtout appliquée :

- a - de façon aiguë, à thorax fermé,
- b - de façon chronique, par ventricule auxiliaire implanté.

a - Application aiguë à thorax fermé :

La méthode de drainage auriculaire gauche par voie jugulaire trans-septale a été mise au point par DENNIS et coll. et a permis à ces auteurs de réaliser une série de travaux fondamentaux pour la compréhension de la dériv. VG (24, 25, 26). Comme d'autres, notre équipe a expérimenté cette méthode chez l'animal, sans difficultés (43). On conçoit cependant que les applications humaines soient restées peu nombreuses (17). Mais, c'est surtout sans doute, la difficulté d'appliquer pleinement la dérivation qui a contribué à limiter son application : en effet, si l'on veut maintenir en permanence une dérivation totale et assurer la déplétion du ventricule gauche, on est en danger permanent de collaber l'oreillette gauche sur la canule et de provoquer des lésions sévères de l'endocarde. L'artifice qui consiste à engager la canule dans la cavité ventriculaire facilite considérablement le procédé, mais n'est au fond qu'un pis-aller qui constate le défaut d'un contrôle automatique de la dérivation. C'est un obstacle qu'on a cherché à contourner, soit par l'interposition dans le circuit de réservoir à élasticité contrôlée (12), soit par des essais plus récents de canulation trans-artérielle du ventricule gauche (98) (+).

(+) RASTELLI (81) a préconisé la préparation chirurgicale d'un accès de canulation trans-thoracique de l'oreillette gauche.

b - Application par matériel implanté chirurgicalement :

Ces difficultés d'aspiration dans l'oreillette ont préoccupé tous les auteurs qui ont tenté l'application expérimentale (et occasionnellement clinique) aiguë ou prolongée d'une dérivation VG à fort débit, qui, qu'il nous soit permis de le répéter, est la seule dont l'efficacité soit certaine (27). C'est pour obtenir cette efficacité maximale que AKUTSU (2) d'une part, BERNHARD et LAFARGE (9, 10, 56) d'autre part connectent leurs ventricules auxiliaires directement sur la cavité ventriculaire gauche.

(Rappelons ici que l'activateur à air comprimé et la prothèse de dérivation gauche de la Baylor University font toujours l'objet de travaux (22, II, 57, 88).

Cependant, la connection chirurgicale sur le ventricule gauche est un acte bien plus lourd de conséquences qu'une canulation auriculaire ; or, il était permis de se demander si un matériel d'activation avec contrôle de la pression auriculaire ne permettrait tout aussi bien d'obtenir avec sûreté l'efficacité maximale par voie purement auriculaire.

3 - Asservissement d'un coeur artificiel :

a) Position générale du problème :

La nécessité du servo-contrôle des coeurs artificiels de substitution est évidente puisqu'il est nécessaire de reconstituer les boucles de contrôle normalement présentes dans l'organisme et qui assurent (pour n'évoquer que les régulations les plus élémentaires) :

- 1 - L'égalité des débits des coeurs droit et gauche,
- 2 - Le maintien à basse pression de la circulation pulmonaire et tout particulièrement de son segment veineux et auriculaire gauche,
- 3 - L'oxygénation des tissus en fonction de leurs besoins.

La situation peut paraître moins critique en matière d'assistance circulatoire où une pompe auxiliaire travaille simultanément avec le coeur naturel. En fait, quelque soit la méthode d'assistance envisagée, on conçoit que son application quelque peu prolongée doit être commandée par un servo-contrôle si l'on veut obtenir à la fois la sécurité du fonctionnement et l'optimisation de l'assistance suivant la condition pathologique.

Quelque soit le point d'implantation dans la circulation, l'introduction d'une pompe auxiliaire non asservie entraîne l'ouverture des boucles normales de contrôle de la circulation.

- La pompe auxiliaire doit donc posséder des contrôles
- d'une part, en fonction des conditions locales au point d'implantation,
 - d'autre part, en fonction des conditions circulatoires du segment sur lequel elle est implantée et dont elle doit pouvoir suivre les variations

...

Ainsi, peuvent être schématiquement opposés :

- 1) des mécanismes de "sécurité" relativement simples, susceptibles de bloquer le fonctionnement de la pompe,
- 2) des boucles d'asservissement proprement dites pour lesquelles doivent être définies :
 - a. le ou les paramètres asservis (essentiellement fonction du matériel utilisé)
 - b. les paramètres biologiques utilisés pour commander cet asservissement (paramètres guides),
 - c. la fonction reliant paramètres guides et paramètres asservis.

Ces problèmes sont d'actualité car trois disciplines relativement neuves sont amenées à les étudier :

(a) La définition mathématique des fonctions de transfert le long de la boucle circulatoire, et de ses mécanismes de régulation fait l'objet de développements de plus en plus précis (33, 34, 35) qui ont en particulier renforcé la définition de la fonction myocardique (83, 84) et insisté sur l'importance de la régulation circulatoire périphérique (7, 8).

(b) La transplantation cardiaque a permis d'observer des coeurs véritablement "dénervés" et de confirmer l'importance primordiale de la régulation myocardique intrinsèque ("loi de Starling") et de la régulation vasculaire périphérique.

(c) Les essais de développement de coeurs artificiels obligent eux aussi à choisir et à définir les asservissements indispensables. Et ces tentatives instruisent indirectement sur la régulation normale de la boucle circulatoire.

b) Asservissement d'un coeur artificiel total. (Analyse de la littérature) :

La nécessité d'asservir le fonctionnement d'un coeur artificiel total de substitution est toujours apparue évidente. Il y a cependant peu d'études qui soient précisément consacrées à ce sujet. KOLFF (36, 52) et PIERCE (14, 75) indépendamment, ont énoncé le problème dès 1962 et suggéré la nécessité de reproduire une "loi de Starling". En fait, on conçoit que ces mécanismes d'asservissement dépendent totalement des dispositifs d'activation et les difficultés propres du développement de ces derniers explique le peu d'études consacrées à l'asservissement proprement dit.

Essentiellement engagé sur le coeur artificiel total et utilisant une activation par gaz comprimé, l'équipe de KOLFF s'est depuis 1962 (36, 52) préoccupée de la reproduction de la loi de Starling, et s'est toujours montré persuadée que la mécanique propre de la prothèse cardiaque devait permettre de la reproduire. Toutefois, le remplissage pratiquement passif (même s'il est aidé par de délicates applications de vide) et la forte résistance des valves prothétiques se sont longtemps opposés à l'obtention d'une relation POG-débit approchant, même de fort loin, la loi de Starling du coeur normal. Il fut un temps (54) où ce groupe appli-

...

qua un intermédiaire d'amplification électronique entre la POG et les facteurs déterminant le débit du coeur artificiel, facteurs d'autant plus complexes avec l'activation par gaz comprimé que -un peu comme pour le coeur naturel- la réponse dépend de la charge aortique. Tout récemment (55), ce même groupe estimait pouvoir résoudre le problème uniquement par l'utilisation d'un indicateur de remplissage du ventricule artificiel, déclenchant ainsi sa vidange à fréquence variable, donc à débit variable. Mais, le problème demeure toujours de savoir si la "loi interne" de ce coeur artificiel autorise un fonctionnement avec des pressions auriculaires de remplissage à leur niveau physiologique. Cet axe de recherche est poursuivi par AKUTSU (3).

--- C'est le même objectif -réalisation d'une auto-régulation en pression- qu'ont cherché Sausse et Stern (92), en développant un très élégant système d'activation par air comprimé, dont ils ont voulu montrer qu'il reproduisait par divers aspects le principe de fonctionnement du coeur naturel, régulé en pression entre le pre-load et l'afterload.

Même si ces tentatives séduisantes peuvent aboutir à des résultats satisfaisants chez l'animal, elles appellent cependant diverses remarques :

des solutions de ce type paraissent strictement liées à l'utilisation d'un système élastique et d'une activation par gaz. Ce type de matériel ne permet pas une régulation précise en débit et donc rend incertaine une régulation vraie de la pression amont. A ce titre, un tel procédé s'il est efficace pour un coeur total, ne peut être utilisé pour un coeur auxiliaire.

En outre, l'activation par gaz comprimé ne peut être qu'un procédé de transition dans les recherches concernant le coeur artificiel, et pour l'avenir, ce sont bien des systèmes de régulation autonomes qu'il faut prévoir, adaptées à d'autres moyens d'activation.

Assez à part, se placent les remarquables travaux d'ERICKSON et CHOLVIN (21, 30, 31, 32), préliminaires à plus d'un titre certes, mais qui ont eu le très grand mérite d'avoir proposé et expérimenté sur l'animal un dispositif de régulation d'un coeur total, selon deux paramètres, qui correspondent assez bien à la finalité de la circulation sanguine. Ils semblent bien avoir démontré la validité d'un principe de contrôle du débit du coeur droit selon la saturation en oxygène du sang veineux mêlé, alors que le débit du coeur gauche est commandé par la POG. Leur travail ébauche en outre l'étude des constantes de temps optimales d'un tel dispositif.

Rappelons que, par ailleurs, les applications du principe d'amplification fluide pour les pompes cardiaques ne semblent pas avoir donné satisfaction (69, 96).

Telle est pratiquement, la liste des travaux ayant effectivement traité le sujet. La rareté de ces références parmi la littérature abondante consacrée au coeur artificiel, au cours des huit dernières années s'expliquent par la préoccupation encore dominante de technologie de

...

pompe, de comparaison hémodynamique de divers principes de coeur auxiliaire etc. Ce problème de la régulation d'un dispositif est évidemment étroitement lié au principe de ce dispositif (élément moteur, transmission) et intervient après le choix du principe. A priori également, la mise au point d'une régulation apparaît comme un des problèmes simples et accessibles des coeurs artificiels, au côté de problèmes infiniment plus graves et imprécis.

c) Asservissement d'une pompe d'assistance.
(Analyse de la littérature)

Il est plus étonnant que très peu de références traitent précisément de ce sujet : il semble que la nécessité d'asservir une pompe d'assistance n'ait pas paru aussi évidente que pour un coeur artificiel total. Il est pourtant non moins certain que l'interposition dans la boucle circulaire d'un élément non régulé rompt la stabilité de l'ensemble. Et, l'expérimentation animale apprend vite qu'aucune étude hémodynamique précise d'un principe de coeur artificiel, même auxiliaire, n'est possible sans un dispositif bien défini de régulation : le protocole expérimental réglé comparant l'effet de divers degrés de dérivation sur le retentissement ventriculaire gauche ne nous est apparu possible qu'après le développement d'une régulation.

Cette "ouverture" des boucles de régulation physiologique a pourtant été souligné par KENNEDY et NORMAN (47, 48) à propos de la dérivation veino-artérielle d'assistance.

Concernant la dérivation ventriculaire gauche, nous ne ferons que citer le groupe de BUCHERL qui, après avoir développé un activateur volumétrique ne semble pas avoir réalisé leurs projets d'asservissement sur la pression auriculaire (13, 65, 49, 85, 86). Il semble en être de même pour l'équipe de POSSATI (77, 78).

PIERCE a fait état d'une application chez l'animal : une pompe rotative à gallet, placée en dérivation du coeur gauche, avait une fréquence de rotation proportionnelle à la POG. Cependant, les résultats hémodynamiques précis n'ont pas été publiés à notre connaissance (76).

Plus précise est l'étude technique et expérimentale de KLOPP et GOTT (51) qui utilisent également en dérivation du coeur gauche, une pompe rotative à gallet, à débit pulsé par moteur pas-à-pas, et dont le débit est proportionnel à la POG. Cependant, le dispositif est à réponse lente, amorti, non seulement électroniquement, mais mécaniquement par l'interposition d'un réservoir élastique entre la canule de drainage de l'OG et le capteur de pression. Les quelques résultats expérimentaux présentés montrant l'ampleur et le retard de la réponse, qui n'autorise sans doute pas la stabilité de l'ensemble.

Enfin, signalons la présentation de SPYKER (89) et l'essai par VINTERA d'asservir la dériv. VG selon la pression d'oxygène dans les tissus (93).

...

A part se placent quelques travaux qui s'efforcent de définir les modalités de commande d'un coeur artificiel auxiliaire par l'intermédiaire d'un ordinateur (6, 16, 50, 90, 91). Ces études paraissent importantes dans la mesure où elles obligent à définir ce qui est précisément demandé à un coeur artificiel.

4 - Buts du présent travail :

La dérivation VG définit avec le coeur naturel un double système de pompes (ventricule gauche et pompe) placées en parallèle sur la circulation entre l'oreillette gauche et l'aorte.

Il est évident qu'un tel système ne peut être stable même si la condition cardio-circulatoire est relativement équilibrée tant qu'une boucle d'asservissement n'intervient pas dans le fonctionnement de la pompe.

L'asservissement le plus élémentaire, inspiré de la loi de Starling, consiste à asservir le débit de pompe selon la pression moyenne de l'oreillette gauche.

Les buts de l'asservissement d'une dérivation ventriculaire gauche peuvent être schématiquement classés en deux rubriques :

1) Les difficultés d'aspiration au niveau de l'oreillette gauche doivent être supprimées : ces difficultés relèvent bien d'un problème purement mécanique dû à la brusque succion de la paroi auriculaire sur l'embout de la canule auriculaire avec la possibilité d'entraîner des lésions de l'endocarde auriculaire, des troubles du rythme et un véritable blocage massif de retour veineux pulmonaire par suite d'un collapsus complet de l'oreillette gauche. Cet accident brutal au stade extrême peut être évité par un dispositif de sécurité bloquant le fonctionnement de la pompe (voir plus loin), mais un tel mécanisme provoquerait un fonctionnement irrégulier de la pompe.

En fait, ce problème même de l'aspiration auriculaire gauche est strictement fonction de l'harmonisation du débit de pompe par rapport au débit cardiaque arrivant dans l'oreillette gauche. C'est pourquoi, il est indispensable que le débit de pompe soit capable de suivre, non seulement les variations du débit cardiaque arrivant par les veines pulmonaires au cours du cycle respiratoire.

La relation pression-dimension de l'oreillette gauche étant, pour une contractilité donnée de la paroi auriculaire, fonction de l'équilibre entre les débits entrant et sortant, l'un des paramètres pression ou dimension auriculaire devrait convenir pour l'asservissement du débit de pompe.

2) L'harmonisation du débit de la dérivation et du débit transitant dans le ventricule gauche est le deuxième but d'un asservissement d'un coeur auxiliaire de dérivation ventriculaire gauche.

...

Pour un état contractile donné du myocarde ventriculaire gauche, l'asservissement devrait permettre de maintenir à un pourcentage stable le niveau de la dérivation du débit cardiaque.

Ici encore, dans les limites où s'applique la loi de Starling, la pression auriculaire gauche étant le déterminant du débit ventriculaire gauche, devrait être un paramètre guide satisfaisant.

Nous verrons, en outre, que la pression auriculaire gauche étant un des facteurs de la distension du myocarde ventriculaire, son contrôle doit permettre d'obtenir de façon contrôlable la réduction de cette distension qui est un des objectifs fondamentaux de l'assistance du ventricule gauche.

Au total : Il était désiré d'obtenir :

1. Le contrôle de la POG, si possible à une valeur affichée,
2. Un fonctionnement de pompe régulier, non oscillant, en particulier avec le rythme respiratoire et les variations de la condition cardio-circulatoire.
3. Enfin, une fiabilité convenable du système.

Chapitre II

MATERIEL ET METHODE

Un dispositif électronique d'asservissement a été spécialement développé pour contrôler le fonctionnement d'un activateur antérieurement mis au point.

I - ACTIVATEUR

L'étude précise des conditions d'une assistance cardiaque nécessite une pompe dont le fonctionnement soit particulièrement précis, en temps et en volume, de façon à pouvoir comparer divers niveaux d'assistance et leur retentissement sur le fonctionnement cardiaque. La pompe doit pouvoir suivre, en fréquence, le rythme cardiaque, ses temps d'aspiration et de refoulement, doivent pouvoir être réglés dans le cycle de pompe, le volume pompe, enfin, doit être contrôlable avec fidélité. La plupart des activateurs, sinon tous les activateurs, jusqu'à présent utilisés en expérimentation ou en application clinique, comportent de sévères limitations sur ces différentes caractéristiques : limitation en fréquence de fonctionnement, imprécision du rapport aspiration/refoulement, imprécision du volume pompé. Il apparaissait donc nécessaire de développer un matériel susceptible de répondre à des caractéristiques particulièrement larges, selon un principe qui rende son fonctionnement facilement dépendant de

.../...

paramètres d'asservissement. C'est dans ce sens qu'un activateur original avait été développé. (39,80) (*).

LES CARACTERISTIQUES préalablement définies étaient les suivantes :

- Indépendance des réglages de fréquence, de volume par coup et du rapport poussée/aspiration.
- Fonctionnement pulsatile à fréquence réglable, en continu de 20 à 240 battements par minute.
- Fréquence synchronisable sur un signal extérieur (ECG).
- Rapport du temps de refoulement sur temps d'aspiration (T_1/T_2) réglable.
- Volume par coup variable, de façon continue, de 0 à 50 ml, en deux gammes (0-50 et 0-100 mL).
- Dans les conditions physiologiques de fonctionnement, le système devait être ouvert à une commande directe d'asservissement : outre la synchronisation de la fréquence sur un signal externe, on désirait la possibilité de moduler la commande de volume (ou débit) selon un ou deux paramètres extérieurs.

Les limites de débit étaient fixées à 6 l/mn.

PRINCIPES DE REALISATION :

Ces caractéristiques désirées conduisirent à adopter les principes suivants :

- 1) transmission hydraulique entre un piston et une prothèse à membrane, de type membrane déformable,
- 2) puissance fournie par un moteur électrique en courant continu, de puissance élevée, avec génératrice tachymétrique et contrôle de position, réalisant un fonctionnement du moteur asservi en vitesse et en position.
- 3) commande du moteur par un signal électrique défini en temps et en amplitude dans un générateur comportant les différents paramètres de réglage et recevant les signaux extérieurs de commande.

REALISATION - DESCRIPTION :

I° Ensemble électro-mécanique

L'ensemble mécanique comporte successivement :

- un piston se déplaçant dans un cylindre, symétriquement par rapport à une position zéro. L'étanchéité est assurée avec le minimum de frottement, grâce à deux membranes élastiques déformables, maintenues sous pression d'eau, par un système de réservoir à pression réglable (2 mm Hg).
- Le système de transmission hydraulique comporte un diffuseur métallique, un tuyau de transmission en plastique rigide (diamètre intérieur 12 mm) se raccordant directement à la prothèse. La longueur de ce tuyau, qui

(*) matériel réalisé par l'Electronique Marcel Dassault, dans le cadre d'un contrat de la D.G.R.S.T. (Génie Biologique et Médical).

peut varier d'une expérience à l'autre, a été dans la majorité des cas de l'ordre de 70 cm. A la partie supérieure du cylindre, un orifice permet le remplissage de tous les circuits hydrauliques en sérum physiologique, et la purge de toute bulle d'air.

- La transmission entre le moteur et le piston, est assurée par un réducteur du type "vis-écrou" transformant le mouvement de rotation alternatif du moteur en un mouvement longitudinal avec le rapport de réduction approprié.

Le mouvement du piston est contrôlé, à chaque instant, par un potentiomètre lié mécaniquement.

2° Ensemble de puissance et boucle d'asservissement

Le moteur est un moteur électrique à courant continu, avec génératrice tachymétrique incorporée, refroidi par air, et qui développe 125 W de puissance moyenne et 250 W de puissance crête.

Son fonctionnement est asservi en position et en vitesse par :

- a) la génératrice tachymétrique dont la sortie est refermée par l'intermédiaire d'un comparateur C_1 sur l'amplificateur de commande du moteur.
- b) et le potentiomètre de contrôle de position du piston, dont la tension de sortie est renvoyée à l'entrée de la boucle d'asservissement, par l'intermédiaire d'un second comparateur C_2 .

Ainsi est réalisée une boucle de commande asservie du fonctionnement du moteur dont la réponse en fréquence est de 12 Hz. Ce schéma permet de commander, de façon exacte et précise la position du piston à l'aide d'une tension électrique quelconque, appliquée à l'entrée du comparateur C_2 .

3° L'élaboration du signal de commande est effectuée au niveau du boîtier de commande qui comporte les contrôles indépendants suivants : (Fig. I)

- a) La commande en fréquence est obtenue :
 - soit, par commande autonome d'un oscillateur interne incorporé avec un réglage continu de 0 à 240 battements/mn,
 - soit, de façon synchrone avec un signal extérieur, le plus souvent en pratique un signal ECG observé sur scope avec amplitude réglable de déclenchement du trigger, l'ensemble étant couplé avec un dispositif de porte électronique qui permet la déclenche sur le mode I/2 ou I/3. Ce même module avec porte électronique permet l'électrostimulation couplée. En cours de fonctionnement synchronisé, un délai T_0 est affiché, réglable de 0 à 200 ms, qui intervient entre le signal de trigger et le début du mouvement de poussée de la pompe.
- b) Le réglage des temps de pompe dans la période comporte les possibilités suivantes :
 - réglages du rapport du temps de poussée sur le temps d'aspiration, indépendamment de la période de fonctionnement. Ce rapport $K = T_I/T_0$ est ajustable de façon continue de 3/2 à 1/7.

.../...

- introduction d'un temps de pose en aspiration maximale (T_3), réglable en pourcentage de la période (0 à 25 %),
- introduction d'un temps de pose en poussée maximale (T_I'), réglable en pourcentage de la période.

c) Le réglage du volume par coup (amplitude de déplacement du piston) est effectué indépendamment des réglages précédents, soit de façon autonome et continue en deux gammes (0-50 ml et 0 à 100 ml), soit de façon asservie sur un paramètre extérieur. (Voir plus bas). Ces mêmes réglages peuvent être réalisés directement sur la valeur du débit volumique (QP), par l'introduction de la fréquence moyenne de fonctionnement à travers un diviseur.

4° Diverses modalités supplémentaires de fonctionnement ont été prévues :

- a) fonctionnement en coup unique : les réglages de temps et d'amplitude étant préalablement effectués, ce dispositif permet de déclencher un cycle unique de poussée et d'aspiration. Le déclenchement du mouvement de pompe peut être provoqué par un trigger externe, à la demande et sur une seule stimulation. Ce dispositif a été prévu pour permettre la production d'ondes pulsatiles uniques, calibrées en temps et en volume, et dont l'intérêt était double : études de variations inulsionnelles de volume et de pression, en particulier dans la chambre aortique et production de battements isovolumiques du ventricule par production d'un à-coup de pression aortique, au moment de l'éjection ventriculaire.
- b) dispositif de sécurité : ce dispositif est destiné à bloquer le fonctionnement du piston si un phénomène mécanique vient entraver l'aspiration du sang dans la prothèse (collapsus de paroi vasculaire). Un des principes de détection comporte une mesure de pression dans la phase non sanguine de la prothèse : toute aspiration rencontrant une difficulté mécanique entraîne, en effet à ce niveau, une brutale et profonde dépression. Un seuil négatif, réglable en amplitude, permet de fixer le niveau de dépression minimal acceptable, et de provoquer l'arrêt immédiat du mouvement du piston si la pression dans la prothèse passe en-dessous de cette valeur minimale.

2 - DISPOSITIFS D'ASSERVISSEMENT

Deux dispositifs d'asservissement de VP selon la POG ont été réalisés et expérimentés :

- 1 - Asservissement proportionnel au mode $\propto$
- 2 - Recherche automatique d'une POG affichée ou mode β

1. Asservissement proportionnel. Mode $\propto$

Le volume par coup de pompe VP est lié linéairement à la valeur de POG, avec une pente réglable, et un décalage réglable de point zéro. Soit :

$$VP = \propto (POG + P_0)$$

Le signal direct de POG est reçu à travers un filtre passe-bas (fig. 2), avec la possibilité d'introduire 4 valeurs de constante de temps : $\tau = 0, 1.6, 3.2, 6.1$ s.

Ce signal est ensuite appliqué directement au servo-mécanisme interne de la pompe, après comparaison avec une valeur affichée de contre-tension qui permet le choix du point zéro de la fonction linéaire d'asservissement. Le gain $\propto$ peut être varié de façon continue (de 0 à 100, en numérotation arbitraire).

2. Contrôle expérimental :

La linéarité de la relation VP-signal de commande a été vérifiée expérimentalement (fig. 3).

La prothèse était dans un circuit hydraulique. Les valeurs de VP étaient relevées selon l'amplitude du signal de déplacement réel du piston, lui-même préalablement étalonné dans des conditions statiques sur pipette graduée. Les valeurs observées de VP sont reportées pour des valeurs calibrées d'un signal de pression (capteur STATIAM et module d'amplification HELLIGE), et pour diverses valeurs affichées du coefficient d'asservissement $\propto$ (chiffres arbitraires de 0 à 100).

La linéarité de la réponse est excellente pour chaque valeur de $\propto$. La superposition des résultats est parfaite dans deux gammes d'échelle :

- a) pression de 0 à 5 mm Hg et VP de 0 à 100 mL
- b) Pression de 0 à 10 mm Hg et VP de 0 à 50 mL.

Les résultats de la fig. 3 ont été obtenus à fréquence fixe (100/min) et avec une pression aval égale à 150 mm Hg, valeur moyenne. La puissance du moteur permet de conserver la linéarité de la réponse même contre des charges aval très élevées (supérieures à 300 mm Hg selon le contrôle expérimental in vitro).

...

3. Recherche automatique d'une POG affichée. Mode 3

Il s'agit en fait d'un dispositif de variation automatique du gain α , en recherche de la valeur qui obtient la POG demandée, pour les conditions cardio-circulatoires à ce moment. Ceci est obtenu par l'intermédiaire d'un comparateur et d'un potentiomètre rotatif qui module en permanence le signal appliqué à l'entrée de l'asservissement (β POG), la valeur de α étant fixée à une valeur supérieure au besoin maximal.

Le signal POG avec la constante de temps désirée est appliqué à l'entrée d'un comparateur et comparé à une valeur de référence choisie de la POG (fig. 2). Après amplification, cette différence est échantillonnée à fréquence variable d'échantillonnage et appliquée dans ces instants d'échantillonnage aux bornes d'un moteur couplé à un potentiomètre. Ainsi est obtenu un signal continu β POG qui est appliqué au servo-mécanisme.

Aux stades terminaux de la présente série expérimentale, une constante de temps de 1.6 s était introduite entre le signal β POG et le servo-mécanisme.

Les intermédiaires utilisés entre l'activation hydraulique d'une part, et les circuits sanguins d'autre part, ont été conçus pour répondre uniquement aux besoins d'une expérimentation aiguë, à visée essentiellement hémodynamique.

DESCRIPTION :

Les prothèses utilisées sont conçues selon une forme de base sphérique. Une membrane en matière plastique (sylicone) est située en position diamétrale dans la cavité sphérique, et sépare la phase hydraulique et la phase sanguine. Ces prothèses ont été construites en altuglass. Leur diamètre moyen est d'environ 70 mm (diamètre intérieur 62 mm). Construites en deux moitiés, elles permettent facilement l'interposition de la membrane découpée dans une plaque de matériau à base de sylastène (1/2 ou 1 mm d'épaisseur), les deux hémisphères étant assujetties par un collier de serrage qui assure la mise en place de la membrane et la fixation des deux hémisphères.

Côté activateur, l'hémisphère porte une adduction tangentielle, (diamètre 12 mm) et un orifice de purge.

Côté sang, l'hémisphère porte un orifice de purge au ras de la membrane et, dans le cas d'une prothèse de dérivation ventriculaire, deux jambages, écartés à 60° environ. Les orifices, au niveau de la prothèse elle-même, ont un diamètre de 25 mm. Côté admission, la valve est assujettie au tuyau de raccordement. Le calibre des tuyaux utilisés pour l'admission ou l'éjection de sang peut être de 25 ou de 14 mm, ce dernier calibre ayant été en pratique le seul utilisé. Des raccords rapides permettent d'assujettir les tuyaux de raccordement sur les jambages d'admission et d'éjection, sans rotation de l'ensemble.

Les valves utilisées sont du type lenticulaire à charnière. Elles sont fabriquées en deux temps :

- réalisation de la lentille qui comporte un anneau interne en makrolon, autour duquel est enroulée une tresse de nylon, afin d'éviter que la valve ne passe dans le circuit sanguin, en cas de rupture de la charnière,
- surmoulage de la charnière de valve et positionnement de la lentille dans son support.

Ces valves sont moulées en sylastic "medical grade".

REMARQUES SUR LES PROTHESES ET VALVES :

Prothèses et valves n'ont pas fait l'objet d'études hémodynamiques précises. La forme hémisphérique, le calibre choisi pour les voies d'adduction et d'éjection, le profil lenticulaire des valves enfin se sont avérés capables d'assurer un régime modérément tourbillonnaire dans la prothèse, sans traumatisme sanguin. Le fonctionnement des valves a été dans l'ensemble très satisfaisant au cours des expérimentations animales:

.../...

les rares exceptions ont toujours été expliquées par une rupture partielle des charnières.

Les études in vitro du fonctionnement de la prothèse, en particulier de la prothèse bi-valvulée de dérivation, ont été réalisées en utilisant un modèle hydraulique. Ces résultats expérimentaux in vitro, concernant le seul fonctionnement de l'activateur et de la prothèse, ont seulement cherché à vérifier le bon fonctionnement de la réponse en volume de la pompe, et du bon jeu des valves, dans les limites habituelles d'utilisation. Le fonctionnement s'est avéré satisfaisant pour des fréquences comprises entre 50 et 180 coups par minute et pour des valeurs de $k = T_1/T_2$ non trop aiguës. La limitation du fonctionnement pour des valeurs au delà, est essentiellement le fait d'un jeu valvulaire imparfait.

Au cours des expériences sur le chien, sous héparinisation totale, (1,5 mg/Kg), le dépôt d'une couche de fibrine sur la membrane, sur les parois de la cavité de la prothèse, et surtout sur les valves et au niveau de la charnière ne s'est pas développé à un point gênant pour l'expérimentation, mais n'est évidemment absolument pas tolérable pour une application clinique éventuelle.

4 - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

1° METHODOLOGIE GENERALE :

- Les chiens opérés ont un poids compris entre 20 et 30 Kg.

- Anesthésie :

L'anesthésie est induite par injection intraveineuse de penthiobarbital (1,5 mg/kg) et de Flaxedyl (1,5 à 2 mg/kg). L'animal est aussitôt intubé et placé sous ventilation mécanique en oxygène pur. L'anesthésie est maintenue suffisamment profonde et stable par injection de penthiobarbital et de Flaxedil à la demande.

Une perfusion de sang (de préférence sang frais hépariné) est mise en place d'emblée pour prévenir le choc opératoire. L'héparinisation est pratiquée 5 mm avant la canulation aortique, à la dose de 3 mg par kg. Une nouvelle dose de 1 à 2 mg/kg est injectée toutes les trois heures.

- Matériel de mesure :

- Les mesures de pression ont été effectuées par l'intermédiaire de cathéters de Cournand, French size n° 8, d'une longueur de 1 m, connectés à des capteurs STATHAM. L'amplification et l'étalonnage sont assurés par des manomètres HELLIGE.

- Le débit sanguin au niveau de l'aorte initiale (ou de l'artère pulmonaire) a été mesuré à l'aide d'un débitmètre électromagnétique NYCOTRON. Dans quelques cas du second protocole, on a utilisé au niveau de l'artère pulmonaire un débitmètre ultrasonore développé par P. PERONNEAU ().

- Le diamètre antéro-postérieur du ventricule gauche a été enregistré à l'aide d'un appareil à ultrasons mis au point par P. PERONNEAU et M. PELLET (23, 71).

Enregistrement des données :

Au cours de l'expérience, les principaux paramètres à surveiller sont enregistrés en permanence sur un enregistreur à plumes, à six canaux, HELLIGE. L'ensemble des signaux est recueilli sur bande magnétique (enregistreur SANGAMO, à 14 canaux), le contrôle de la qualité des signaux enregistrés étant effectué sur oscilloscope.

A partir de l'enregistrement magnétique, on peut donc au décours de l'expérience :

- a) réaliser un traitement analogique élémentaire de certains signaux (sélection d'une portion de signal à un instant du cycle cardiaque par le jeu d'une porte électronique réglable synchronisée sur l'onde R de l'E.C.G., intégration des signaux de vélocité sanguine

.../...

en volume dans l'intervalle RR, ou dans un intervalle de 15 secondes,

- b) enregistrer les signaux primaires ou après traitement, à la vitesse et à l'échelle les mieux adaptées. Ces enregistrements sont effectués, soit sur enregistreur à plumes chauffantes IELLIGE, soit pour les signaux nécessitant une meilleure définition, sur un enregistreur à galvanomètre optique HARTMAN et BRAUN.

2° PROTOCOLE EXPERIMENTAL N°1 : DERIVATION OG→Ao EN ASSERVISSEMENT POG→VP

- Principe :

La canulation de drainage est strictement auriculaire. L'action de pompe intervient donc immédiatement en amont du ventricule gauche, et commande le partage du débit de retour veineux pulmonaire entre la pompe et le ventricule gauche (Fig. 4).

- Préparation chirurgicale :

L'animal est placé en décubitus latéral droit. La préparation comprend les temps suivants :

- 1 - dénudation des vaisseaux périphériques nécessaires à la mise en place des différents cathéters,
- 2 - thoracotomie gauche large au niveau du 5^e espace intercostal avec hémostase soigneuse, plan par plan, pour minimiser le saignement entraîné secondairement par l'héparinisation massive.
- 3 - ouverture du sac péricardique, dissection du cul-de-sac pré-aortique, suspension du péricarde.
- 4 - mise en place d'un capteur de débitmétrie électromagnétique sur l'aorte ascendante.
- 5 - fixation des capteurs ultrasonores de mesure du diamètre ventriculaire gauche. Les deux capsules sont cousues à la surface du myocarde par deux points en U. La capsule postérieure est d'abord mise en place, le coeur étant basculé la pointe en haut, dégagant ainsi la face diaphragmatique du ventricule gauche. Deux fils de soie sont passés en U superficiellement dans le myocarde, assez hauts sur le ventricule gauche, le plus souvent à 1 cm environ au-dessous de la partie terminale de l'artère circonflexe gauche, entre ses deux dernières branches descendantes postérieures ou entre sa dernière branche descendante postérieure et l'artère inter-ventriculaire postérieure. La capsule postérieure étant fixée, le coeur est remis en place dans le sac péricardique suspendu. La position optimale du capteur antérieur est alors recherchée par tâtonnement en observant la qualité de l'écho sur l'oscilloscope. Ce point optimal se situe en général très près de l'artère interventriculaire antérieure, juste au-dessous d'elle, le plus souvent entre sa deuxième et troisième branche descendante ventriculaire gauche.

.../...

- 6 - isolement et canulation de l'aorte thoracique descendante. L'aorte descendante est libérée entièrement sur une longueur d'environ 15 cm par incision de la plèvre pariétale, puis ligature des trois ou quatre premières paires d'intercostales sectionnées entre deux ligatures. La portion d'aorte ainsi libérée est exclue temporairement entre deux clamps de De Bakey, totalement sectionnée en son milieu, puis intubée sur une canule en T sur laquelle l'aorte est fixée par deux noeuds de fil de soie tressée. La troisième branche du T porte un segment élastique de raccord à l'extrémité duquel se trouve la valve aortique. Le déclampage amont permet la purge d'air, en ouvrant légèrement la valve aortique. Le déclampage aval rétablit ensuite la continuité aortique, cependant que la pression artérielle maintient fermée la valve aortique à l'extrémité du raccord. La durée du clampage aortique nécessaire pour cette canulation varie de 3 à 8 minutes.
- 7 - Canulation de l'oreillette gauche. La canule est constituée d'un tuyau en matière plastique (P.V.C.) d'un calibre de 8/II mm, longuement pénétré sur un très court segment de son extrémité. Elle est introduite par le sommet de l'auricule et assujettie par un fil de soie tressée. Dans la position en décubitus latéral droit, pour que l'extrémité de la canule se trouve bien en plein oreillette gauche, il est très important que deux à trois centimètres seulement de la canule se trouvent engagés et surtout que la direction générale de la canule soit parfaitement verticale.
- 8 - Mise en place de la prothèse.
La prothèse dont la transmission hydraulique a été préalablement purgée, est alors mise en place au-dessus du champ opératoire et la connection est établie avec les canulations aortiques d'une part, et auriculaire d'autre part. La purge de la branche auriculaire et de la prothèse elle-même est obtenue facilement par aspiration au niveau de la prothèse à l'aide d'une seringue, le sang étant aspiré aisément à partir de l'oreillette gauche.
- 9 - Mise en place des cathéters.
Sous contrôle scopique, les différents cathéters sont alors mis en place :
- a) cathéters de pression : outre un cathéter mis en place en début d'expérience, dans une artère fémorale pour le contrôle des temps opératoires, on met alors en place :
 - un cathéter dans l'aorte ascendante initiale, par l'artère axillaire droite,
 - un cathéter dans le ventricule gauche, par l'artère carotide gauche,
 - un cathéter de pression auriculaire gauche est mis en place chirurgicalement en sacrifiant une branche secondaire d'une veine pulmonaire du lobe moyen gauche,
 - un cathéter dans l'aorte abdominale par une artère fémorale.
 - b) un cathéter d'électro-stimulation bipolaire est engagé dans la pointe du ventricule droit par une veine jugulaire droite,
 - c) les cathéters de Cournand à ballonnet gonflable sont placés au

.../...

niveau :

- de l'aorte thoracique descendante, au dessus ou plus souvent au-dessous de la canulation en T de l'aorte,
- de la veine cave inférieure par une veine fémorale.

d) la mise en place d'un cathéter dans l'artère coronaire gauche est enfin effectuée par l'artère carotide droite en utilisant un guide métallique spécialement conçu, qui permet la mise en place à demeure d'un cathéter de Cournand n° 4, longueur 50 cm. Une injection de produit de contraste par le cathéter permet de vérifier sa bonne position : son extrémité doit être engagée dans l'artère circonflexe coronaire gauche tout en restant assez à distance du bord gauche (voir plus loin).

Paramètres étudiés :

Les paramètres suivants sont contrôlés et enregistrés en permanence :

1 - Electrocardiogramme, le plus souvent par dérivation unipolaire piquée au niveau du sternum à hauteur du quatrième ou cinquième espace, cette situation médiane fournissant, en général, un signal de bon niveau, fluctuant peu avec la ventilation mécanique. Ce signal électrocardiographique observé indépendamment sur un scope qui visualise le point de déclenche, avec réglage du seuil d'amplitude, sera utilisé en cours d'expérience pour entraîner :

- a) l'asservissement en fréquence de la pompe,
- b) l'électrostimulation ventriculaire couplée,
- c) la remise à 0 de l'intégrateur de débit.

2 - Les pressions recueillies sont :

- La pression aortique centrale.
- La pression ventriculaire gauche, simultanément par deux capteurs, l'un à grande échelle donnant l'ensemble de la courbe, le second à faible échelle, permettant l'observation de la pression télédiastolique ventriculaire gauche.
- La pression auriculaire gauche est enregistrée le plus souvent en valeur moyenne.
- La pression aortique abdominale,
- La pression à l'intérieur de la prothèse est également contrôlée pour mettre en route éventuellement le dispositif de sécurité.

3 - Le diamètre ventriculaire gauche est enregistrée de façon permanente et en valeur absolue à l'aide d'un appareil antérieurement décrit par PERONNEAU () (Voir plus loin).

4 - La vélocité sanguine dans l'aorte initiale est obtenue par l'intermédiaire d'un débitmètre électromagnétique. Son intégration fournit le débit éjecté par le ventricule gauche, et est effectuée soit dans l'intervalle RR de l'E.C.G. pour obtenir le volume d'éjection systolique du ventricule gauche (VS), soit sur 15 secondes pour obtenir le débit volume du ventricule gauche (QVG/15 s).

.../...

- 5 - Enfin, sont enregistrés les signaux contrôlant le fonctionnement de la pompe, c'est-à-dire, le déplacement réel du piston fournissant le volume par coup (VP) et simultanément sa valeur intégrée sur 15 secondes (QP/15 s).

Déroulement de l'expérimentation :

Les différents paramètres sont alors recueillis comparativement dans une série de périodes expérimentales qui sont :

- 1) une condition témoin (condition cardio-circulatoire normale),
- 2) des degrés progressifs stables de défaillance ventriculaire gauche obtenus par embolie d'une suspension embolisante de sulfate de Barium dans l'artère coronaire circonflexe gauche.

Pour chacune de ces périodes expérimentales, on s'efforce de comparer les conditions hémodynamiques :

- a) spontanée,
- b) sous électro-stimulation ventriculaire couplée,
- c) au cours d'une épreuve de gonflement du ballonnet aortique, d'une durée de 1 minute,
- d) enfin, dans quelques expériences, la réduction temporaire du débit cardiaque a été réalisée par gonflement du ballonnet dans la veine cave inférieure, pendant 1 minute.

Pour chacune de ces conditions, la fréquence de la pompe étant synchronisée sur la fréquence cardiaque en rythme 1/1, et le moment de l'éjection de pompe étant situé de façon optimale juste après la fermeture des valves aortiques, on fait varier systématiquement de façon progressive le facteur α d'asservissement du volume pompe VP sur la pression moyenne de l'oreillette gauche.

Au total, on dispose donc comparativement et de façon continue pour ces diverses périodes expérimentales des paramètres suivants :

- fréquence cardiaque (F_c)
- pression aortique centrale PAo.c
- pression aortique abdominale PAo.ab
- pression ventriculaire gauche PVG
- pression de l'oreillette gauche en valeur moyenne POG
- pression ventriculaire télédiastolique PVGtd
- diamètre ventriculaire DVG
- volume systolique du ventricule gauche (VS) et volume par coup de pompe (VP). On connaît donc le débit cardiaque global :

$$DC = (VS + VP) \times F_c$$

Série expérimentale :

- a) Une première série de 14 chiens a été opérée suivant ce protocole, dont 11 ont été retenus. Ces expérimentations sont rapportées en détail dans ce travail et ont permis la mise au point et l'analyse de la méthode d'asservissement proportionnel du débit de la pompe de dérivation selon la pression de l'oreillette gauche (mode α).

.../...

b) Une seconde série de 9 chiens a été étudiée dans des conditions expérimentales comparables, mais l'intérêt était centré sur la comparaison des résultats obtenus avec l'asservissement proportionnel et avec un asservissement à pression auriculaire affichée (mode β). Le rapport détaillé de cette série est effectué par ailleurs ().

3° PROTOCOLE EXPERIMENTAL N° 2 : DERIVATION (OG + VG) Ao, EN ASSERVISSEMENT POG VP.

PRINCIPE :

Il consiste à utiliser une canule multipérforée de drainage du coeur gauche placée à cheval sur les cavités auriculaire et ventriculaire, de façon à permettre aisément un drainage total et permanent du V.G. Dans ces conditions, la prothèse se trouve dans une position de remplacement total permanent du coeur gauche.

REALISATION EXPERIMENTALE : (Fig. 5)

1 - La canule : La canule utilisée est une canule de Rygg, coudée à 90°, d'un diamètre de 8/II mm. Les huit derniers centimètres sont largement fénêtrés. La canule est fixée sur un raccord à quatre branches, permettant a) la connexion à un gros tuyau souple (caoutchouc) conduisant à l'entrée de la prothèse, b) une prise latérale pour la purge en sérum physiologique et c) un embranchement latéral par lequel est introduit un cathéter à ballonnet. Ce cathéter comporte à son extrémité un ballonnet long de 6 cm : lorsque la canule est mise en place, le ballonnet gonflé assure l'obstruction des orifices de l'extrémité de la canule et évite que ne se produise d'emblée une insuffisance mitrale massive. Il évite également la séquestration d'air à l'extrémité de la canule et le risque d'embolie gazeuse lors de la mise en place. La canule est mise en place par voie auriculaire. Le remplissage du circuit et de la prothèse est assuré avec du sérum physiologique par la prise latérale. Au moment de la mise en route de la pompe, le ballonnet est dégonflé et le cathéter est retiré.

La canule utilisée dans les premières expériences de ce type provoque une insuffisance mitrale nette (onde v sur la POG de 20 mm Hg environ), mais sans effondrement profond de la PAo et du débit cardiaque : dans ces conditions, il est possible d'observer des périodes témoins de fonctionnement du VG sans pompe. De même, pour des débits de pompe peu élevés, on obtient une dérivation VG partielle. Cependant, lorsqu'on recherche la dérivation totale du VG, celle-ci est obtenue de façon constante avec facilité, comparativement à la canulation de la seule OG. Ces expériences correspondent donc à une dérivation totale permanente du VG par la pompe. La synchronisation avec le rythme cardiaque est alors inutile, et le plus souvent la pompe a été utilisée à fréquence fixe.

2 - La réinjection aortique est assurée, comme dans le protocole précédent, par une canulation en T, de l'aorte thoracique descendante.

.../...

3 - Les paramètres enregistrés sont les suivants :

ECG, PAo centrale, PVG et POG. On n'a pas rencontré de difficultés à l'enregistrement de la POG selon la méthode habituelle, c'est-à-dire avec un cathéter placé par une veine pulmonaire gauche. Dans les conditions de dérivation totale, le débit de pompe (QP) correspond au débit cardiaque gauche, et la mesure du débit sur l'aorte initiale est inutile. Par contre, on enregistre simultanément la pression de l'artère pulmonaire (PAP) et la vitesse sanguine dans le tronc de l'artère pulmonaire : la vitesse est obtenue soit par débitmétrie électromagnétique, soit par débitmétrie ultrasonore à impulsion (sensible au sens de l'écoulement), et la valeur de la vitesse est intégrée sur un intervalle de 15 sec. pour fournir l'information débit dans l'AP (QAP).

CONDUITE DE L'EXPERIENCE :

1 - Les modalités de fonctionnement de pompe sont :

- a) Fréquence fixe autonome le plus souvent (en général, on affiche $FP = 100/\text{min}$).
- b) Cycle de pompe habituel : $K = T1/T2 = 65 \text{ à } 70$, avec $T1 = 0$ et $T3 = 0$.
- c) Asservissement de VP sur la POG selon deux modalités systématiquement comparées :
 - Asservissement " α " selon la POG moyenné ($cT = 3,2$ ou $6,4$ sec).
 - Asservissement " β " selon la valeur directe de la POG, modulant une valeur élevée de α directement ou par l'intermédiaire d'un léger amortissement ($cT = 1,6$ sec).

2 - Les variations provoquées des conditions cardio-circulatoires sont :

- a) le gonflement d'un ballonnet dans l'aorte en aval de la canulation aortique, pendant 1 minute environ,
- b) une réduction soudaine et brève du débit de retour veineux par gonflement d'un ballonnet dans une veine cave ou dans les deux veines caves simultanément.

Ces brusques variations de l'afterload et du débit de retour permettent d'étudier la réponse rapide de la pompe et de chiffrer les constantes de temps entre les divers compartiments du système : artère pulmonaire, oreillette gauche, pompe, aorte.

3 - L'observation du fonctionnement continu prolongé sur quatre à six heures est systématiquement entreprise dans ce protocole. On vérifie ainsi dans quelle limite la pompe, sans aucune modification du réglage initial de l'asservissement s'adapte bien aux variations à long terme de la condition circulatoire : variations du débit cardiaque et des régimes de pression avec le temps, et en fonction des apports liquidiens ou pharmacologiques de réanimation.

SERIE EXPERIMENTALE :

Une série de 11 chiens a été réalisée suivant ce protocole. Nous n'en rapporterons ici que les éléments concernant l'utilisation de la modalité α d'asservissement. L'étude comparée des résultats obtenus avec la modalité β est rapportée par ailleurs (45) et seules ses

.../...

conclusions générales seront données en discussion.

REMARQUE :

Dans toutes nos expérimentations, les capteurs de pression ont été placés au niveau du plan de la table d'expérimentation, c'est-à-dire quelques centimètres plus bas que le niveau de l'oreillette gauche du chien, placé en décubitus latéral droit total. La référence zéro des mesures de pression auriculaire est donc légèrement inférieure à la référence zéro de l'oreillette.

Synchronisation de l'action de pompe avec le rythme cardiaque :

Dans toutes nos expérimentations, la fréquence de pompe est synchronisée avec la fréquence cardiaque. Le délai entre le trigger déclenché par l'onde R et le début de l'éjection de pompe est réglé pour que le début de l'onde de pression engendrée par la pompe survienne juste après la fermeture des valves aortiques (selon le tracé de pression et dans l'aorte initiale). Le rapport des durées de poussée et d'aspiration ($K = T1/T2$) était le plus souvent fixé à 1/2.

L'utilité de la synchronisation est probable en cours de dérivation partielle. Nous n'avons ici cependant pas abordé l'étude de ce problème particulier : la synchronisation avait ici pour but essentiel de permettre la comparaison coup par coup des fonctionnements du ventricule et de la pompe et de rendre réguliers les niveaux de pression aortique d'un cycle à l'autre.

En cas de dérivation totale, il est bien évident que la synchronisation n'a pas d'autre objet.

A quelques rares occasions, l'irrégularité du rythme cardiaque a imposé l'utilisation d'une fréquence de pompe indépendante du rythme cardiaque.

4. METHODE DE MESURE DU DIAMETRE VENTRICULAIRE GAUCHE PAR CAPTEUR ULTRASONORE.

I - Généralités :

La mise en place de deux capteurs ultrasonores, l'un émetteur, l'autre récepteur, au contact du ventricule gauche et diamétralement opposés, permet la mesure du temps de propagation des ultrasons entre les deux capteurs, et donc la connaissance en continu du diamètre ventriculaire gauche.

Les avantages de l'utilisation des ultrasons pour une mesure de ce type sont les suivants :

- 1) La relation entre le signal de mesure (temps de transit) et la distance à mesurer (diamètre ventriculaire) est linéaire.
- 2) L'étalonnage est aisé, sur le plan théorique et sur le plan expérimental, pour les variations et pour la valeur absolue.
- 3) La réponse en fréquence peut être élevée.
- 4) L'utilisation est compatible avec d'autres procédés expérimentaux, en particulier, la mesure n'est pas perturbée par l'utilisation d'un débitmètre électromagnétique, ou par l'emploi de l'électrostimulation.
- 5) Les capteurs peuvent être de petite dimension, très légers, et faciles à fixer.

2 - Matériel :

Ce matériel a été décrit par ailleurs (23, 73). Seuls les principaux éléments en sont rappelés ci-dessous :

Principe :

Une impulsion ultrasonore est émise par l'un des transducteurs et recueillie, après transit dans le ventricule par le second transducteur. Le temps de transit Δt est proportionnel à la distance d séparant les deux capteurs :

$$d = \Delta t \cdot c$$

c , étant la vitesse du son.

Montage électronique :

Le dispositif électronique comprend :

- 1) Une base de temps qui détermine la période de récurrence du processus de mesure : $T_R = 200 \mu s$
- 2) Un générateur d'impulsions alimente le transducteur émetteur, excité à 4 MHz pendant une durée de 0,5 W. Ce générateur est déclenché par la base de temps.
- 3) Un récepteur à faible bruit est suivi par une détection d'amplitude.
- 4) Un ensemble de mesures fournit une tension de sortie proportionnelle au temps de transit. Cet ensemble comporte :
 - a) Un bistable basculé à l'état I par la base de temps, au départ de l'impulsion ultrasonore, et remis à 0 par la réception du signal. L'air

.../...

du rectangle ainsi régénéré est proportionnel à l'intervalle de temps séparant la réception de l'émission de l'impulsion, c'est-à-dire à la distance d séparant les deux transducteurs. Les circuits de verouillage évitent un déclenchement prématuré par l'émission elle-même ou par un parasite bref.

- b) Après passage de la suite de crêteaux générés par le bistable dans un réseau passe-bas -temps de montée 0,01 s-, on dispose d'un signal continu, proportionnel à d . Ce signal est opposé, à l'entrée d'un amplificateur différentiel, à une tension étalonée, permettant un décalage réglable et connu de la ligne 0. L'enregistreur est connecté à la sortie de cet amplificateur.

Ce montage permet d'obtenir sans distorsion du signal une meilleure définition des variations du diamètre ventriculaire mesuré, celles-ci n'étant que de l'ordre de 10 % du diamètre total proprement dit.

Capteurs :

L'élément actif des capteurs est constitué par un disque de céramique piézo-électrique (PXE, 5 Transco, France) d'un diamètre variant entre 1 et 5 mm. Cette céramique est insérée dans un petit bloc d'altuglass lenticulaire (diamètre 5 à 10 mm, épaisseur 2 à 3 mm). La face de sortie du rayonnement est largement bombée pour atténuer la directivité du capteur. En effet, les capsules sont animées de mouvements relatifs importants, au cours du cycle cardiaque et il importe que le signal sur le transducteur-récepteur conserve un niveau suffisant pour déclencher les circuits de mesure. Le diagramme de rayonnement des capteurs réalisés montre un angle d'ouverture d'environ 60° à mi-puissance.

Etalonnage :

La relation $d = \Delta t \cdot c$ permet la détermination théorique de l'étalonnage de l'appareil. La célérité du son dans le sang et les tissus est estimée à 1500 m/s à mieux que 5 % près (GOLDMAN et HUETER). Le contrôle in vitro des capteurs et de l'électronique est effectuée sur une jauge en altuglass d'une longueur équivalent à 5 cm de trajet dans le milieu de mesure. La sortie de l'appareil et le décalage de zéro sont directement gradués en cm et mm. La gamme des diamètres mesurables avec l'appareil s'étend de 2 à 11 cm. Le défaut de linéarité est inférieur à 2 %.

3 - Méthode expérimentale :

Les modalités de fixation des capteurs sur le myocarde ont légèrement varié au cours des expérimentations :

- fixation directe du capteur nu, à la surface du myocarde, par deux points en U,
- fixation préalable des capteurs sur un carré de mousse plastique (2 cm x 2 cm), la fixation de l'ensemble sur le myocarde étant assurée par le serrage de points en U sur le coussin,
- insertion des capteurs dans une loge sous-épicardique, et fermeture de celle-ci par un point.

.../...

La bonne disposition diamétrale des capsules est facilement obtenue (voir plus haut protocole expérimental). La tolérance est satisfaisante : après trois à cinq heures d'expérience aiguë, la lésion observée au niveau du myocarde, au point d'implantation des capteurs, reste très négligeable ou très superficielle.

4 - Résultats :

Ce dispositif permet donc :

a) l'enregistrement continu, linéaire du diamètre ventriculaire gauche et de sa variation en valeur absolue. Le gain de l'appareil et des enregistreurs est réglé de façon à obtenir une amplitude suffisante pour pouvoir lire, à bonne échelle les variations du diamètre, et le tracé est convenablement centré sur l'enregistreur au moyen du "décalage de zéro". Ce décalage étant connu et étalonné, les différentes valeurs du diamètre ventriculaire peuvent être lues en valeur absolue. Le tracé ainsi obtenu au cours du cycle cardiaque comporte :

- 1 - Une remontée progressive du diamètre au cours de la diastole,
- 2 - Un accroissement souvent brutal, mais d'amplitude variable, qui est essentiellement contemporain de la contraction isovolémique, bien que cet accident puisse débiter avant ce temps.
- 3 - Une réduction brutale et nette du diamètre, pendant le temps d'éjection ventriculaire : le point initial (D_0) est toujours bien repérable, correspondant à un changement de pente net, après l'accident contemporain de la contraction isovolémique ; ce point D_0 correspond bien au début de l'éjection, précisé par ailleurs sur la courbe de pression aortique initiale et la courbe de vélocité sanguine de l'aorte initiale (débitmétrie électromagnétique). De même le point terminal de l'éjection D_e est toujours précisément repérable, même si l'éjection est suivie par une assez brutale réduction du diamètre, avant la remontée diastolique. L'accord de ce point D_e avec les autres critères de fin d'éjection (P_{Ao} et vélocité aortique) est très satisfaisant. Ainsi peut être mesurée la variation de diamètre Δd pendant l'éjection ventriculaire, ainsi que le diamètre ventriculaire D_0 juste avant l'éjection.

b) Le signal diamètre est enfin confronté au signal pression ventriculaire gauche (PVG) sur un oscilloscope XY (Tektronix). Sur ce diagramme XY sont reconnus les segments diastoliques, les contractions isovolémiques, et les segments d'éjection entre les points D_0 et D_e . Ce diagramme est étalonné précisément, aussi bien en pression qu'en diamètre et ces variations peuvent être comparées d'un état expérimental à l'autre.

5 - Interprétation :

Dans la présente série d'expérience, cette mesure du diamètre ventriculaire gauche a été exploitée essentiellement comme une mesure continue du diamètre ventriculaire gauche moyen ou plus précisément de la valeur D_0 . Elle constitue un indice majeur et facilement recueilli de la variation de dimension du ventricule gauche, au cours des différentes étapes expérimentales : défaillances, différents degrés de dérivation

....

5° METHODE D'INDUCTION D'UNE INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE
AIGUE REGLEE PAR EMBOLIE SELECTIVE DE L'ARTERE CORONAIRE
GAUCHE

Cette méthode, antérieurement rapportée (40) et utilisée en routine depuis plus de deux ans, consiste à utiliser un cathéter non obstructif, laissé à demeure dans l'artère coronaire circonflexe gauche, par lequel l'injection d'une suspension embolisante provoque une embolie coronaire et induit une défaillance sélective stable du ventricule gauche.

METHODE :

Le cathéter placé à demeure dans l'artère coronaire gauche est un cathéter de Cournand n° 4, d'une longueur de 50 cm. Pour sa mise en place, on utilise un guide métallique long de 35 cm, d'un diamètre de 2,5 mm, de forme rectiligne avec une extrémité distale arrondie dans ses cinq derniers centimètres de façon à former une angulation terminale de l'axe de 45°. L'extrémité proximale comprend un ergot latéral repérant la concavité de la courbure et un écrou avec joint en plastique, assurant l'étanchéité et le glissement du cathéter de Cournand. (Ces dimensions conviennent pour des chiens de 20 à 30 kg).

Le chien étant couché en position transverse totale, la tête est placée en hyper-extension modérée. Le guide métallique est introduit par l'artère carotide droite à la base du cou et sous contrôle scopique, son extrémité est amenée dans l'aorte initiale. L'orifice coronaire est recherché dans l'axe de projection du sillon auriculo-ventriculaire gauche, au voisinage d'un plan parallèle au plan de la table. La pénétration du guide dans l'artère coronaire est reconnue lorsqu'il peut être poussé sans aucun effort hors de l'ombre aortique dans la direction du sillon auriculo-ventriculaire gauche. Une rapide injection de produit de contraste par le cathéter de Cournand permet de contrôler qu'il est effectivement engagé dans l'artère coronaire gauche. Le cathéter de Cournand est alors poussé en place et le guide métallique est retiré hors de la coronaire et laissé en place dans l'aorte initiale, assurant le maintien du cathéter de Cournand.

Le temps d'obstruction de l'artère coronaire par le guide métallique est très bref (5 à 10 secondes) et les risques de fibrillation sont nuls. Le cathéter de Cournand laissé en place pendant 4 à 6 heures est parfaitement toléré, sans aucun trouble du rythme.

La solution embolisante est constituée d'une suspension de sulfate de Baryum (poudre pour usage radiologique) diluée dans du sérum physiologique salé à la concentration arbitraire de 10 g de poudre dans 40 ml de soluté isotonique de chlorure de sodium. Ainsi, est obtenue une suspension non homogène de grains mesurant environ 10 μ .

On injecte 1 à 2 ml de cette suspension, assez lentement (en 30 s ou 1 mn environ) ; on attend 5 à 10 mn après l'injection de la dose pour observer la stabilisation de son retentissement hémodynamique.

RESULTAT :

Les contrôles de la méthode ont bien montré que chaque dose permettait d'obtenir un niveau stable de défaillance myocardique sélective du

.../...

coeur gauche comme le démontrent :

- 1) les signes d'ischémie observés sur l'E.C.G.,
- 2) l'abaissement du débit cardiaque,
- 3) l'élévation jusqu'à un niveau stable de la pression moyenne de l'oreillette gauche et de la pression intra-ventriculaire gauche télédiastolique,
- 4) la distension ventriculaire gauche dont on témoigné le contrôle angiographique, et surtout la mesure continue du diamètre ventriculaire gauche par méthode ultrasonore,
- 5) l'abaissement et le glissement progressif de la courbe de fonction ventriculaire gauche après chaque dose embolisante (courbe de fonction exprimant le débit ou le travail ventriculaire gauche, en fonction de la pression de l'oreillette gauche moyenne ou de la pression télédiastolique ventriculaire gauche et obtenue sous préparation de dérivation du coeur droit à débit cardiaque imposé).

DISCUSSION :

La mise en place d'un cathéter non obstructif à demeure dans l'artère circonflexe, faite à thorax fermé sous le contrôle radioscopique permet des injections répétées d'une suspension embolisante qui affecte les artérioles coronaires irrigant les portions latérales et postérieures du myocarde ventriculaire gauche. Chaque dose provoque un degré stable de défaillance ventriculaire gauche. La méthode est aisée, parfaitement reproductible et permet d'obtenir des degrés stables de gravité progressivement croissante de défaillance ventriculaire gauche sélective par ischémie myocardique.

Le fait qu'il s'agisse d'une obstruction purement mécanique est démontré :

- a) d'une part, par l'examen radiologique de la pièce anatomique qui montre le tracé et la localisation des artérioles obstruées,
- b) d'autre part, par la chute très brutale au moment de l'injection du débit sanguin sinusien coronaire qui ne remonte que très progressivement et jamais à sa valeur antérieure.

Les troubles du rythme sont très rares, tout au moins après les premières injections (des dysrythmies importantes avec tachycardie ventriculaire apparaissent au cours des injections au stade tout à fait terminal de l'insuffisance).

Par contre, le fait qu'il s'agisse d'une oblitération mécanique de l'artère coronaire par une substance non diffusible explique que l'on n'observe pas d'évolution régressive de la défaillance provoquée, tout au moins pour la durée de trois à quatre heures qui est celle de nos expérimentations aiguës. Pour une expérimentation d'assistance circulatoire, on pourrait au contraire souhaiter que la défaillance provoquée puisse être réversible, afin de rechercher si l'assistance permet d'accélérer le retour à la normale. A l'opposé, la stabilité vraiment satisfaisante de chaque palier de défaillance ventriculaire gauche provoquée par notre méthode permet bien la comparaison des paramètres pression et dimension dans diverses conditions d'assistance pour un même degré de défaillance cardiaque : ce sont là les objectifs que nous nous sommes fixés dans le présent travail.

.../...

CHAPITRE III

COMPTES-RENDUS EXPERIMENTAUX.

1.

Expérience n° 4688

. Période I : (synchronisation I sur I)

L'élévation progressive du gain α de l'asservissement permet d'obtenir un abaissement progressif et cohérent de la POG mais jamais la dérivation totale.

. Période II - Gonflement d'un ballonnet aortique (le ballon aortique est placé entre le tronc artériel brachio-céphalique et la réinjection aortique). Avec l'élévation de la PAo, sans pompe, on observe l'élévation de POG et de PVG (points témoin et 15), élévations qui sont réduites par l'augmentation progressive du gain α .

. Période III - Injection de baryum dans l'artère coronaire.

L'injection entraîne une chute importante de la PAo, un accroissement considérable des POG, PVGtd et du DVG (point témoin 17). L'action de la pompe fait remonter rapidement la PAo et ramène les valeurs de POG et DVG vers les zones normales, à ceci près, que les valeurs du diamètre (points 18 et 21) se situent très notablement au-dessus de celles des périodes I et II.

. Période IV - Sur la même condition cardiaque est effectuée une épreuve de gonflement du ballon aortique avec accroissement progressif du gain α . Malheureusement cette période est faussée par un dégonflement spontané du ballon en milieu d'épreuve (point 48).

. Période V - Injection de SO_4Ba avec pompe en fonctionnement autonome. Alors que la dérivation était partielle, l'injection de Ba amène le passage en dérivation totale. L'abaissement profond de la PAo fait pratiquer un apport de Néosynéphrine en goutte à goutte intraveineux rapide.

.../...

Au total donc cette période V est un assez bon exemple d'adaptation automatique de la pompe à des variations :

- 1° de la performance myocardique (SO_4Ba)
- 2° après administration de néosynéphrine.
- 3° après accroissement de la charge aortique (épreuve de Ballon).

2°

Expérience n° 4690

Voir figure 6 pour l'évolution d'ensemble et figures 9 à 12 pour l'analyse des données.

- . Période I - Action de pompe avec accroissement progressif du gain α en condition cardiaque témoin. L'accroissement pas à pas de α permet d'obtenir différents degrés de dérivation partielle puis de dérivation totale. Pour chacun de ces points on voit l'abaissement progressif de POG et la réduction progressive de DVG, avec une remarquable netteté. La dérivation ventriculaire gauche totale étant obtenue, l'augmentation du gain α permet de continuer à réduire de façon régulière d'une part la pression ventriculaire gauche maximale, d'autre part le DVG. Le débit total recueilli par la pompe en dérivation totale est très exactement et de façon stable égal au VS témoin. Seule remarque sur le rythme cardiaque, qui sera en alternance mécanique régulière pendant toute l'expérience. (fig.9).
- . Période II - Injection de Baryum (Ba n° 1) effectuée sous action de pompe. Sous l'action du Ba la dérivation qui était presque totale, devient complète. A pompe arrêtée, la PAo et le VS sont abaissés, tandis qu'on observe une élévation importante de la POG, PVGtD et du DVG. Ici encore, l'accroissement progressif du gain α permet d'obtenir une rapide stabilisation du débit total (VP + VS) mais à une valeur supérieure au VS témoin. La stabilisation de la PAo se fait également à un niveau supérieur à la PAo témoin. Les POG, PVGtD, PVG max et le DVG subissent en même temps un abaissement progressif et gradué. (fig.10).
- . Les Périodes III, IV, V, semblables à la période précédente, correspondent à des injections de Ba sous action de pompe. A chaque fois on observe pour les points témoins, à pompe arrêtée, un abaissement du VS et de la PAo (par rapport au niveau témoin immédiatement antérieur à l'embolie coronaire). La mise en route de la pompe permet d'obtenir d'emblée la stabilisation du débit total (VP + VS) à un niveau stable et supérieur à la valeur témoin.

AU TOTAL ces périodes correspondent à une série remarquablement régulière d'états de la performance myocardique, du myocarde nor-

.../...

mal (période I) aux différents degrés de défaillance myocardique des périodes suivantes, bien marquées pour chaque injection successive de Ba pour le niveau du DVG, de la PVG et de la PVGtD. Pour chacune de ces étapes l'action de pompe à gain α croissant est remarquablement progressive et permet d'obtenir des dérivations partielles et totales avec le retentissement souhaité et graduel sur les pressions cavitaires et le diamètre ventriculaire gauche. Le regroupement de tous ces points sur les diagrammes VP, VS, en fonction de la POG montrent toute une série de courbes d'évolution progressive remarquablement significative. (Fig. 11 et 12).

. Période VI - Elle correspond à une cinquième injection de baryum, et est écourtée devant la survenue des troubles du rythme qui empêchent le fonctionnement régulier de la pompe.

Remarque : La fréquence cardiaque est demeurée remarquablement stable pendant toute la durée de l'expérience.

3. Expérience n° 4706

Expérience de médiocre qualité pour deux raisons essentielles :
1°) Le chien est choqué, avec une chute progressive de la PAo (période I et III) obligeant à la perfusion de Neosynéphrine pendant les périodes IV et V.

2°) Le rythme cardiaque accuse des variations importantes avec des alternances en période III, puis des rythmes irréguliers avec bigéminisme et pour la période V des rythmes lents et irréguliers.

. Période I - Brève période témoin, les valeurs de VP et VS correspondant à une zone de POG très basse se regroupent très verticalement.

. Périodes II et III - Injections de SO_4Ba sous action de pompe. Diminution progressive du gain α . L'évolution de la POG est satisfaisante, s'élevant progressivement pour des actions de pompe décroissantes jusqu'au point témoin (point 10). Le groupement des valeurs de VS en fonction de la POG est médiocre bien que nettement décalé sur la droite par rapport aux périodes I et II. Le regroupement des valeurs de VP est par contre satisfaisant.

. Période IV - Elle correspond à une perfusion de néosynéphrine sur un état myocardique en principe identique à la période précédente. Sous action de pompe à gain α constant (50), la perfusion de néosynéphrine entraîne une réduction considérable de VS et une légère élévation de VP (points 11 et 12) ; l'augmentation progressive du gain α permet

.../...

d'obtenir une décroissance de la POG et une dérivation totale progressive. Si les valeurs du DVG pour ces périodes I à IV n'évoluent pas de façon très significative dans le cadre de chaque période, elles se regroupent cependant bien pour ces quatre périodes en ébauchant une courbe en asymptote aboutissant au point 13.

• Période V - Correspond à l'injection de SO_4Ba , toujours sous perfusion de néosynéphrine. Les troubles du rythme sont importants. Pour cette période les valeurs de DVG restent en palier, mais à une valeur élevée qui pratiquement est le prolongement des valeurs des périodes précédentes.

AU TOTAL, dans cette expérience abrégée par la survenue de troubles du rythme, l'interprétation est gênée par des discordances entre les valeurs enregistrées de VS et les valeurs de PVG. Il n'en reste pas moins que l'évolution peu sensible des diamètres peut correspondre à un coeur rapidement en état de défaillance, mais il faut remarquer que l'évolution d'ensemble de ces valeurs de DVG est satisfaisante et ébauche bien une courbe de distension progressive ventriculaire gauche.

4. Expérience 4757

Voir figure 7, l'évolution d'ensemble de l'expérience.

- Période I (points 1 - 5) Période témoin dans des conditions cardiaques normales. Le diagramme POG, VS et VP donne une famille de courbes VP et VS situées dans les zones habituellement normales. Le diamètre ventriculaire gauche est également dans des zones de variation correcte.
- Période II (points 6, 9 et 11). Pour une raison inconnue le ventricule gauche se distend brusquement et le DVG se bloque à une valeur maximale qu'il conserve (points 6 - 7). Il n'y a pas eu cependant d'élévation majeure de PVGtD et POG ni d'abaissement de la pression artérielle. Dans cette période, le diagramme VS et VP en fonction de POG donne une famille de courbes légèrement différentes de la période I, de pente encore assez raide, mais décalée sur la droite.
- Période III (points 10 et 12 à 14). Au gonflement du ballon aortique correspond une élévation considérable de POG et PVGtD (26 mg) qui sera progressivement réduite par l'augmentation de l'action de pompe (α de 50 à 100) avec prise en charge progressive du débit cardiaque par VP. Le diagramme POG - VP - VS donne une famille de courbes considérablement décalées sur la droite et horizontales par rapport aux périodes I et II.

.../...

• Période IV (20 et 21) Ballon dégonflé. Les points témoins sans pompe sont sur le diagramme très proches de ceux de la période II.

• Période V - Injection de baryum (points 22 à 27)

Chute considérable de la PAo (point 22) qui est presque rétablie ensuite (point 23). La pompe mise en marche permet d'obtenir une dérivation totale (point 25). Sur le diagramme les points se regroupent très bien, nettement décalés sur la droite, par rapport aux périodes I, II et IV, mais très en deçà des points de la période III (ballon gonflé).

• Période VI (points 28 à 33) Ballon gonflé.

Il y a malheureusement ambiguïté sur le gonflement en principe permanent du ballon (le ballon serait dégonflé seulement au Point 33). Pour $\alpha = 75$ et 100, la dérivation totale a été obtenue et les pressions intracavitaires très élevées ont été abaissées sous l'action de pompe. Les valeurs de VS et VP se regroupent bien sur le diagramme très décalé sur la droite et en bas par rapport à la période V.

• Période VII - Deuxième injection de baryum (points 34 à 40).

L'injection de baryum est faite sous pompe ($\alpha = 50$). L'augmentation progressive du gain α (de 50 à 90) permet d'obtenir une dérivation VG progressive jusqu'à la dérivation totale (points 38 - 41).

Les résultats se regroupent assez bien pour cette période, le diagramme est sensiblement décalé à droite et vers le bas par rapport à la période VI.

Dans l'ensemble, une bonne expérience avec deux défaillances et des épreuves de ballonnet aortique sur témoin et sous défaillance. Mais le cœur brusquement très distendu dès la période témoin reste à une valeur maximale de dimension ventriculaire gauche. La pression artérielle reste anormalement élevée pendant toute la durée de l'expérience (140 à 200 mm Hg). La cause non précisée est peut être une anoxie qui expliquerait également la défaillance cardiaque dès la période témoin. Cependant les résultats portés sur le diagramme sont très cohérents et très interprétables.

5. Expérience n° 4761

Expérience médiocre : longue préparation au terme de laquelle le chien est choqué. La POG élevée d'emblée s'abaisse au cours de l'expérience mais en même temps que s'aggrave la chute du débit cardiaque. Vers le milieu de l'expérience une hypoventilation entraîne une grosse anoxie qui n'est que partiellement corrigée et un débit cardiaque misérable : toute cette partie de l'expérience est ininterprétable.

.../...

• Période I (points 1 à 10) - Dérivation VG

L'augmentation progressive du gain α diminue la POG (de 5 mm Hg. à 2 mm Hg) mais ne permet pas d'obtenir une dérivation totale. Dans cette période stable, pression aortique et débit total sont nettement accrus par la mise en marche de la pompe. Les valeurs de VS sont bien groupées sur le diagramme, et les valeurs de VP dessinent une courbe très rectiligne avec une forte pente. Les valeurs de DVG décroissent légèrement avec la POG et restent bien groupées.

• Période II - Electrostimulation (points 11 à 16)

La fréquence cardiaque est stable à 80 ; la pression aortique assez bien comparable à la période I. La POG est notablement abaissée. Le regroupement est assez satisfaisant donnant pour VS une courbe très redressée à gauche de la précédente.

• Les Périodes III et IV (arrêt de stimulation, puis injection de Baryum) ne sont pas retenues, du fait de l'instabilité de la condition circulatoire.

AU TOTAL, cette expérience médiocre est valable pour la comparaison des périodes I et II respectivement à fréquence normale et sous électrostimulation. En effet le diagramme de la période II montre une évolution particulièrement démonstratrice de la fonction par rapport à la période I.

6. Expérience n° 4765

Voir figure 8 l'évolution d'ensemble.

Les temps expérimentaux comprennent une période témoin : dérivation VG et augmentation progressive du gain α , une épreuve de charge avec gonflement du ballonnet aortique, et deux injections de SO_4Ba . Dans l'ensemble, les conditions circulatoires évoluent au cours de l'expérience, avec en particulier : réduction progressive continue de la fréquence de 170 à 140, réduction progressive du débit cardiaque total, très marquée en particulier pendant les périodes I, II, III, niveau élevé de la pression artérielle (160 à 180 mm Hg) pendant les périodes I et II, puis stabilisation aux environs de 110 pour le reste de l'expérience.

• Période I - Période témoin avec augmentation progressive du gain α . La pression POG est anormalement élevée, mais elle évolue logiquement avec l'accroissement du gain α . Les valeurs de VS et VP se regroupent bien et le diamètre VG évolue parallèlement avec la POG, à partir d'une

.../...

valeur de départ correspondant à une dilatation ventriculaire certaine. Il s'agit d'une période assez stable mais avec déjà une défaillance ventriculaire gauche notable.

• Période II (points 7 à 16)

Modification importante et brusque (entre les points 6 et 7) des conditions circulatoires par rapport à la période précédente : baisse marquée de la POG, diminution du DVG. Mais il faut noter que le débit cardiaque global fléchit progressivement et que le diamètre VG ne se modifie plus. Les valeurs de VS et VP se regroupent bien dans une zone nettement plus à gauche par rapport à la période I, ce qui correspondrait à une restauration de la performance myocardique (points 7 à 14).

• Période III (points 17 - 19) Ballon aortique gonflé.

Sous action de pompe (points 17 - 18) les valeurs de VS et VP se regroupent grossièrement sur le diagramme de la période II, tandis qu'à pompe arrêtée (point 19), la valeur de VS correspondant à une élévation considérable de la PAo (240) et de POG se situe très à droite et en dehors.

• Période IV - Injection de SO_4Ba

Dans cette période, le débit cardiaque est très abaissé par rapport aux périodes précédentes, mais reste de l'ordre de 70 ml/kg/min. La PAo se stabilise aux environs de 120 mm Hg. La POG, par contre ne s'est pas franchement élevée et reste inférieure à 5 mm Hg. L'augmentation du gain α permet d'obtenir la dérivation totale. Les valeurs de VS et DVG se regroupent bien mais il est intéressant de noter que les points VS prolongent exactement la courbe VS de la période II : en principe on a modifié la performance myocardique par le baryum, mais entre les 2 périodes, le débit cardiaque, et la pression aortique ont été considérablement modifiés. Les valeurs de VP, bien regroupées, sont franchement à gauche de la courbe VP de la période II.

• Période V (points 27 - 33) Injection de Ba .

a) Période stable. La dérivation totale est rapidement obtenue avec l'augmentation du gain α , les valeurs de VS se regroupent bien et ébauchent une courbe à droite et en bas de celle des périodes précédentes. La courbe VP, également décalée sur la droite, est très rectiligne et atteint des valeurs très supérieures à celles du VS témoin sans pompe.

b) (points 34 - 36). Le gonflement du ballonnet aortique (point 34) provoque une forte élévation de POG (17 mm Hg) et une importante chute de débit cardiaque. La mise en marche de la pompe (points 35 - 36) obtient immédiatement la dérivation totale et l'abaissement de POG. Les valeurs de VS et VP se regroupent bien, ébauchant pour VS une droite très aplatie et très déportée à droite par rapport à la courbe précédente.

.../...

c) Au dégonflement du ballonnet aortique (point 37 - 39) les conditions circulatoires ont évolué et ne correspondent pas à celles de la période Va : les valeurs de VS se groupent nettement à gauche de cette période.

AU TOTAL, l'évolution des conditions cardio-circulatoires au cours de l'expérience démontre la bonne adaptation de pompe à des circonstances très diverses, en particulier en fonction des variations de la charge aortique.

7. Expérience n° 4772

La préparation chirurgicale, rapide a été cependant hémorragique et l'animal au début de l'expérience est en grand collapsus hémorragique avec tachycardie. La réanimation (subtosan, pronestyl) fait céder la tachycardie et permet d'obtenir un état cardiovasculaire stable satisfaisant.

• Période I (points I à 9)

Pendant cette période relativement stable les variations de POG, PVGtd et du diamètre VG sont faibles. La mise en route de la pompe correspond à une importante augmentation du débit cardiaque total par rapport au point témoin sans pompe.

• Période II (points IO à 24)

Cette période succède à une réanimation intensive (points 9 à IO)

a) points IO à I5 - La PAo est stable à 180 mm Hg. La pompe est mise en marche avec augmentation progressive du gain $\propto$ et la dérivation totale sera obtenue.

b) Points I6 à 23 (gonflement du ballonnet aortique, points IO à I7), puis augmentation progressive du gain $\propto$. Les valeurs de VS diminuent progressivement, mais celles de VP varient peu : l'interprétation doit tenir compte de l'abaissement progressif de la pression aortique moyenne (points I7 à 23). Sur le diagramme en fonction de POG, les valeurs de VS dessinent une courbe extrêmement déportée vers la droite et aplatie. L'évolution des valeurs du diamètre de VG suit une courbe très démonstrative qui rejoint celle des périodes initiales I et IIa pour les valeurs basses de POG.

c) Point 24 - Dégonflement ballonnet aortique et pompe arrêtée. La pression aortique basse (70 mm Hg) correspond à l'évolution de la période précédente. A l'arrêt de la pompe, on note une élévation de la PVGtd et une augmentation de VS par rapport à la période précédente (point 23), sans augmentation nette du diamètre VG.

• Période III (points 25 - 37) Après une réanimation intense, la pression aortique de toute cette période reste stable aux environs de 100 mm Hg. La prise en charge du débit par la pompe, avec augmentation progressive du gain $\propto$ n'arrive pas à une dérivation totale. Epreuve de ballon aortique en cours de période.

• Période IV - Injection de S04 Ba, après laquelle on étudie l'action de pompe successivement :

a) sans et b) avec gonflement du ballon aortique. La dérivation totale est obtenue de façon stable, en particulier sous ballon gonflé.

• Période V - Sans réanimation continue, la PAo se maintient à 110 mm Hg environ. Action de pompe successivement sans et avec ballon aortique gonflé.

...

- Période VI. Injection de Baryum, mais l'état circulatoire est trop irrégulier et cette période n'est pas retenue.

8. Expérience n° 4893

L'état cardio-circulatoire de la préparation reste satisfaisant au cours de cette expérience dont la particularité est une POG restée extrêmement basse, sauf dans la première période.

- Période I - Fonctionnement de pompe avec gain α croissant, tandis que le VS se maintient stable.

• Période II - Gonflement du ballonnet aortique. La pression aortique s'élève à 200 - 150 mm Hg, mais l'élévation de la POG reste modérée ; l'action de la pompe avec accroissement de gain α réduit progressivement, la POG augmente le VP, cependant le VS n'est que faiblement modifiée.

• Période III - période témoin sans pompe, à ballon dégonflé. (point 14).

• Période IV - Injection de Baryum n° 1. La POG reste basse. Dès que la pompe est mise en marche, les valeurs de VS déjà faibles, s'abaissent jusqu'à la dérivation totale.

• Période V - L'injection de Baryum n° 2 n'obtient qu'un très léger décalage de la POG au-dessus de la valeur 0. L'action de la pompe apparemment importante ramène la POG à une valeur nulle.

• Période VI - Gonflement du ballon aortique. La pression aortique décroît rapidement de 140 mm Hg à 100 mm Hg sous l'action de la pompe qui obtient une dérivation importante avec des valeurs de VP élevées. Les valeurs de VS restent très basses.

9. Expérience n° 4998

- . Période I : non retenue (incertitude sur les mesures de VS)
- . Période II : (12 à 29) période stable du point de vue cardiocirculatoire; action de pompe avec gain croissant. On observe :
 - a) une notable élévation de la POG dès l'instant où la pompe est mise en marche ; ce fait pourrait être expliqué par un reglux au niveau de la valve auriculaire.
 - b) dans une deuxième partie de la période, l'augmentation du gain $\propto$ ne modifie plus la POG qui reste égale à 2 mm Hg et la VP reste donc également invariable.

. Période III : (30 à 37) Ballon aortique gonflé.
 Les valeurs VS et VP se regroupent bien sur le diagramme en fonction de la POG, mais la dérivation reste très partielle. Les valeurs pour des points témoins (37 et 38 à ballon dégonflé) sont également bien groupés à gauche des points sous ballon gonflé.

- . Période IV : 1ère injection de Baryum (points 30 - 50)

Après une certaine fluctuation du débit total au début de cette période (points 42 - 44), l'état cardiocirculatoire reste dans l'ensemble stable avec de bonnes réponses progressives de la POG à l'action croissante de la pompe.

- . Période V : Ballon gonflé (51 - 57) avec les points témoins sans ballon 50 et 58. Le débit cardiaque est assez stable. La dérivation reste incomplète.

- . Période VI : Deuxième injection de Baryum (60 à 67).

Dans cette période où le débit cardiaque total reste stable, l'évolution de la POG sous l'action de la pompe est très satisfaisante.

- . Période VII : Ballon aortique (68 à 79).

Bien que le débit total s'abaisse progressivement pendant cette période, la dérivation reste toujours partielle. La POG très haute (21 et 16 mm Hg) est rapidement abaissée au-dessous de 10 par la pompe, mais ne descendra jamais au-dessous de 6 mm Hg.

Au total, l'expérience comporte diverses incertitudes pour le VS et la POG. Il semble que la dérivation a été conduite avec un niveau insuffisant du signal-guide POG, et du coefficient $\propto$: on n'a pu de ce fait obtenir la dérivation totale.

...

10. Expérience n° 5034

La première moitié de cette expérience très prolongée est marquée par des épisodes d'anoxie par hypoventilation ; une bonne oxygénation rétablit les conditions cardio-circulatoires et permet de maintenir une pression aortique stable.

- . Période I - (points I à 6) correspond à un essai de pompe à faible débit, peu significatif).
- . Période II - Action de pompe à gain croissant. Durant cette période les valeurs de VS restent pratiquement inchangées, par contre, celles de VP et DVG se regroupent de façon logique.
- . Périodes III à XIV - correspondent à un fonctionnement de pompe presque continu, alternant des périodes de gonflement de ballonnet et des périodes témoins. Dans l'ensemble, la pression aortique reste stable entre 100 et 120 mm Hg à ballon dégonflé, et aux environs de 200 mm Hg pour les périodes avec ballon gonflé. Intéressante est l'évolution satisfaisante de POG et de DVG dans cette longue période de presque une heure. Les valeurs de VS et VP se retrouvent parfaitement groupées de façon séparée pour les zones avec ballon dégonflé d'autre part ; VS et VP sous ballon gonflé ébauchent des courbes plus décalées vers la droite de celles correspondant à des périodes à ballon dégonflé. De même, les diamètres sous ballon ont pratiquement 0,25 mm de plus que les diamètres sans ballon.
- . Périodes XV et XVI - correspondent à une injection de Baryum, suivie de la mise en marche de la pompe à gain croissant permettant d'obtenir des degrés progressifs de dérivation, jusqu'à la dérivation totale.
- . Période XVII - a) 2ème injection de Ba ; l'action de pompe avec gain croissant puis décroissant, réalise une longue période de dérivation totale.
 b) Après une courte période témoin (points I42 - I43), la reprise de l'action de la pompe avec gain croissant parvient de nouveau à une dérivation totale.
 La réponse de POG paraît logique dans cette période, cependant elle tend à se relever à la fin de la série XVII b où la dérivation serait totale.
- . La Période XVIII est en principe le prolongement de la période précédente, mais elle est marquée par une modification importante de la Pao qui s'élève ainsi que la POG.

. Période XIX - 3ème injection de Ba. L'action de pompe avec α croissant obtient une réponse correcte de la POG et une dérivation progressive allant jusqu'à la dérivation totale.

Les valeurs de VS à peu près comparables à celles de la période précédente et celles de VP se regroupent bien.

Au total, cette expérience est intéressante pour apprécier le retentissement du ballonnet aortique confronté à plusieurs reprises aux périodes témoins sans ballon.

II. Expérience n° 5037

. Période I (points I à I4)

Après une très courte période témoin (période Ia, points I - 3) le gonflement du ballonnet aortique (période Ib) provoque une élévation de la PAo à 180 mm Hg. L'action progressivement croissante de la pompe abaisse la PAo à 140 mm Hg et modifie très légèrement la POG. Au dégonflement du ballonnet aortique (période Ic) correspondent des valeurs paradoxales de POG.

. Période II (points I5 à 40)

a) L'injection de Baryum a été immédiatement suivie d'un gonflement du ballonnet aortique qui provoque une élévation de la PAo : celle-ci reste stable aux environs de 160 mm Hg. La POG reste très basse et l'action progressive de la pompe n'arrive pas à une dérivation totale.

b) A ballon dégonflé, la pression aortique reste stable entre 80 et 100 mm Hg. La dérivation reste toujours partielle.

c) Un nouveau gonflement du ballonnet aortique élève la PAo à 160 mm Hg, mais la mise en marche de la pompe est suivie d'un abaissement rapide de la PAo à 60 - 80 mm Hg.

. Période III

Après une 2ème injection de Baryum, l'action progressivement croissante de la pompe arrive à obtenir une dérivation presque totale.

. Période IV (3ème injection de S04 Ba)

Pendant cette période, le niveau du capteur de POG a été modifié. Il semble que les différentes valeurs de VS et VP de cette période puissent être regroupées après correction du décalage de la valeur de POG.

. Période V (4ème injection de Baryum). Période un peu fragmentaire, mais satisfaisante.

Au total, l'interprétation est rendue difficile par l'incertitude du niveau de référence de la POG. Il faut signaler des phénomènes

...

cycliques très démonstratifs entre POG et VP, témoin du déphasage du cycle de pompe et du cycle respiratoire, en rapport avec un temps de réponse POG trop long.

CHAPITRE IV

ANALYSE des RESULTATS

Les résultats obtenus se sont avérés très constants d'une expérimentation à l'autre. Nous séparerons l'analyse des résultats observés en régime cardio-circulatoire stable et la réponse automatique à des variations, avant d'en tenter l'interprétation.

1 - En régime cardio-circulatoire stable.

a) D'une façon générale, l'accroissement du gain α de la relation $POG \rightarrow VP$ entraîne :

- l'abaissement de la POG et le plus souvent un abaissement parallèle de la PVGtd, un pourcentage croissant de dérivation du V.G., jusqu'à la dérivation totale.
- lorsque la dérivation totale est obtenue, l'accroissement de α continue d'obtenir l'abaissement de POG, de PVGtd et donc de la PVG max., ainsi que la réduction du diamètre VG, alors même que le débit de pompe demeure à une valeur maximale.

La fig. 9 illustre ces résultats pour un coeur non défaillant (chien n° 4690):

La pompe est synchronisée avec le rythme cardiaque, et celui-ci est resté très stable pendant toute la période à 140 battements par minute. Une alternance purement mécanique ayant persisté de façon presque permanente, la valeur rapportée de V_S est la valeur moyenne des V_S réels pour deux battements alternés.

Pour rendre compte de l'alternance mécanique, deux valeurs jointes de PVG max sont rapportées correspondant aux valeurs moyennes dans la période des deux battements alternés.

Les caractères particuliers observés pour le coeur défaillant par opposition au coeur normal sont les suivants :

- la dérivation est obtenue pour des valeurs α d'autant plus basse que la défaillance est plus marquée (POG initiale plus élevée).
- le débit maximal de pompe est supérieur au débit assuré par le coeur gauche seul, et la PAc moyenne sous pompe est supérieure à la valeur témoin sans pompe.

.../...

La fig. 10 montre chez le même animal que la Fig. 9, les résultats pour deux degrés successifs de défaillance aigüe ventriculaire gauche.

En E, injection d'une dose de suspension embolisante dans l'artère coronaire gauche. Cette injection est effectuée sous fonctionnement de pompe à α fixe. On observe, surtout après la deuxième injection, les variations observées sur le fonctionnement ventriculaire gauche : la dérivation partielle avant l'injection est devenue totale ensuite pour la même valeur de α .

(c : période témoin sans pompe).

Par rapport aux résultats obtenus pour le coeur normal, on observe l'élévation du débit global ($V_S + V_P$) et de la PAo_{moy} par l'action de pompe comparativement aux témoins sans pompe.

La comparaison de ces deux degrés successifs de défaillance ventriculaire gauche montre une élévation sensible après la 2ème embolie du niveau général de POG , $PVGtd$ et DVG . De ce fait, des valeurs plus faibles de α obtiennent des dérivations plus importantes. Par contre, le débit aortique global et la PAo_{moy} sont très comparables pour ces deux périodes.

b), Ces données offrent la possibilité de décrire de façon systématique, les fonctions respectives du coeur gauche et de la pompe placés en parallèle. Pour chaque condition cardio-circulatoire, ces fonctions apparaissent lorsque les valeurs de VS et de VP obtenues pour les diverses valeurs de α sont reportées en fonction de la POG (fig. 11). Les deux premières courbes décrivent ces fonctions pour le coeur normal. Elles sont déplacées vers la droite quand le coeur gauche est défaillant. Une attention particulière a été donnée au diamètre ventriculaire gauche, dans ces diverses conditions, dans l'espoir de définir les conditions que doit remplir une DVG pour ramener les dimensions ventriculaires gauches dans la zone normale. Au cours de chaque expérience, en général 3 à 5 degrés de défaillance peuvent être étudiés, fournissant une série de courbes. (fig. 12).

Trois remarques peuvent être faites sur ces figures :

- d'une condition cardio-circulatoire à l'autre, la bonne correspondance des valeurs de V_P pour chaque valeur donnée de α (alignement des points V_P des diverses périodes expérimentales) témoigne de la bonne linéarité du fonctionnement de pompe dans les diverses périodes.
- d'une condition à l'autre la relation DVG en fonction de la POG est décalée.
- enfin pour les valeurs basses de POG (hautes valeurs de α), VP et POG oscillent et VP tend à s'abaisser (limite de stabilité du système).

.../...

c) L'évolution de POG en fonction de α se fait de façon exponentielle, tendant vers la valeur -POG affichée. (fig. 13).

d) Des régimes oscillants du système ont été observés pour les valeurs de POG très proches du zéro affiché. Ces oscillations sont, en général, facilement contrôlées en diminuant la valeur de α et en décalant la référence (POG) zéro vers les valeurs négatives : ils correspondent à la limite de stabilité du système.

Indépendamment de cette situation particulière, la constante de temps du système doit être amortie si l'on veut réduire les oscillations conjointes de VP et de POG selon le rythme respiratoire. Le seul amortissement du signal POG a montré : que l'accroissement du régime oscillant avec la respiration était important pour une constante de temps = 1,6 sec., modéré pour CT = 3,2 sec, et faible (amplitude inférieure aux oscillations respiratoires sans pompe), pour CT = 6,4 sec. Mais, dans ce dernier cas VP et POG manquent souvent un cycle oscillant dont la période couvre deux cycles respiratoires. L'explication de ce dernier phénomène doit être complexe, puisqu'on a vu apparaître ou disparaître ce phénomène lors d'épreuves de variation de la charge aortique (afterload).

Il est évident que ces oscillations respiratoires doivent être réduites, sous peine de variations cycliques permanentes du degré de la dérivation. Mais l'utilisation d'un signal de POG avec une constante de temps trop longue a pour inconvénient de différer la réponse de la pompe par rapport à l'instant exact de survenue d'un événement et risque donc de provoquer des réponses de pompe à contre-temps, voire des sur-oscillations dues à une opposition de phase entre le signal et l'évènement.

Ces faits sont illustrés par les fig. 13 et 14.

Fig. 13

Relecture de la POG guide, en grande amplitude sur enregistreur potentiométrique. Lire de droite à gauche. Fréquence fixe de ventilation mécanique = 11 cycles par minute.

En condition cardio-circulatoire stable, après contrôle sans pompe, accroissement par paliers du coefficient α , d'abord avec une constante de temps ct POG = 1.6 sec. du signal-guide POG, puis, nouvelle gamme de α avec ct POG = 3,2 s puis 6.4 s.

On voit que :

- d'une part pour α croissant, l'abaissement de la POG moy est d'allure exponentielle, tendant vers POG=0, valeur affichée dans ce cas pour référence zéro du signal d'asservissement.
- d'autre part, le régime oscillant dû à la respiration varie en amplitude et même en rythme suivant la ct POG :

.../...

pour α et POG = 1.6 s, les oscillations de POG ont la même fréquence que le rythme ventilatoire, mais leur amplitude est accrue sous pompe par rapport au témoin. L'amplitude des oscillations croît légèrement avec l'accroissement de α et avec l'abaissement résultant de POG moy.

Pour α et POG = 3.2 s, les oscillations sont de même fréquence, mais d'amplitude moindre, bien que supérieure à l'amplitude d'oscillation de la POG témoin ; sans pompe

Pour α = 50 et au delà, la α et POG affichée est 6.4 s. L'amplitude d'oscillation de POG est alors réduite, ce qui permet de poursuivre l'accroissement de α et d'obtenir ainsi un fléchissement supplémentaire modéré mais sensible de la POG moy. Par contre la fréquence de ces oscillations est égale à la moitié de la fréquence ventilatoire. Enfin, pour α = 65, à cette même fréquence réduite, réapparaît un régime oscillant d'amplitude importante qui correspond à la limite de stabilité du système.

e - Remarques

Ces résultats sont aisément et régulièrement obtenus, pour des coeurs légèrement ou franchement défaillants, à débit cardiaque assez élevé, avec des valeurs de POG témoins égales ou supérieures à 4 ou 5 mm Hg. Si la fonction cardiaque est excellente, ou si la défaillance cardiaque s'accompagne d'une baisse importante du débit cardiaque, la POG reste basse et l'obtention de dérivations V.G. à grand débit nécessite des valeurs élevées de α . Il est alors difficile d'obtenir la dérivation totale de façon stable et parfois difficile d'éliminer des régimes oscillants ou des désamorçages de l'oreillette gauche. Bien que ce problème ait été spécialement étudié dans plusieurs expérimentations, il n'a pas trouvé de solution vraiment satisfaisante avec ce dispositif.

Une autre remarque permet d'expliquer certaines difficultés à obtenir la dérivation totale malgré l'abaissement de POG : il s'agit de l'observation sous pompe d'une importante différence entre la PVGtd et la POG moyenne. Une analyse instantanée du cycle de la POG et de la PVG en fonction de l'action de pompe est nécessaire.

2 - Réponse automatique à des variations de la condition cardio-circulatoire.

L'utilisation d'un coefficient α fixe, commandé par une POG avec une constante de temps de 6.4 s. a, à quelques remarques près, permis

une excellente adaptation de pompe :

- a - aux variations de la performance myocardique.
- b - aux variations de l'afterload aortique.
- c - aux modifications du retour veineux systémique.

a - Variations de la performance myocardique :

Nous avons déjà signalé l'augmentation du pourcentage de débit pris automatiquement en charge par la pompe au cours d'une embolie coronaire.

La fig. 15 illustre la bonne adaptation lors d'un arrêt et d'une reprise brutale, en même temps que l'action de la pompe sur un coeur en défaillance :

Chien n° 5869

Dérivation totale par canulation auriculo-ventriculaire.
Asservissement de type α . Fréquence de pompe fixe = 100 pulsations par minute. Fréquence cardiaque = 144 /min.

A gauche, fonctionnement stable de pompe. La dérivation VG est totale et la PVG développée reste très inférieure à la PAo moy. Le rythme du régime oscillant observé sur POG et sur VP est retrouvé au niveau de v AP, que marque le rythme ventilatoire.

Après l'arrêt brutal de la pompe, un nouveau régime circulatoire s'établit en 1 minute 1/2 environ qui comporte, comparativement aux conditions sous pompe, une POG élevée, un débit cardiaque global fortement réduit (QAP) et une PAo légèrement abaissée.

La remise en route de la pompe est effectuée très soudainement, d'emblée avec les réglages antérieurs. On remarque la rapidité de rétablissement de l'équilibre hémodynamique sous pompe, comparable à la période antérieure. En particulier la POG est rétablie en 15 s environ, et le débit cardiaque global enregistré au niveau de l'AP se relève dans un délai comparable, pour atteindre un niveau supérieur au niveau antérieur, comme le confirme l'amplitude plus grande de VE. En fait dans cette période de reprise de pompe il faut distinguer la période tout initiale (POG guide supérieure à la valeur d'équilibre) pendant laquelle VP tend à être plus élevé que sa valeur d'équilibre, comme le marque la brève élévation de la PAo et de la PVG avant l'établissement de la dérivation du ventricule. Une étude plus précise de ces paramètres pourrait donc permettre d'estimer : a) le temps de transfert AP $\rightarrow$ OG, b) le volume sanguin excédentaire retenu dans le lit pulmonaire et l'OG pendant la période d'arrêt de pompe.

.../...

Le fait qu'un débit cardiaque global plus élevé soit observé après reprise de la pompe peut-il être expliqué par la récupération d'une certaine dette tissulaire déjà marquée pour ce bref épisode sans pompe ?

b - Variations de l'afterload aortique : gonflement bref d'un ballonnet dans l'aorte thoracique).

Un point général qui mérite d'être souligné est l'importance externe qui doit être donnée, dans un tel système, à la "charge" aortique ("aortic afterload"). La figure 16 montre une réponse typique à une variation brutale de la charge aortique, comparativement pour le seul coeur gauche (partie gauche de la figure) et pour le système pompe + coeur gauche (à droite). Avec un asservissement de VP à valeur fixe du gain α , quand la charge aortique est augmentée, la pompe prend en charge automatiquement une bonne part du travail de débit, et, se faisant, empêche l'élévation de la POG. L'influence majeure de la charge aortique est trop souvent négligée, lorsqu'on décrit la loi de Starling, et nos essais préliminaires de dépouillement suggèrent que seule une formulation en terme de travail de pression peut rendre son importance réelle au paramètre aortique.

Fig. 16 - Chien n° 5768.

Canulation auriculaire. Asservissement de pompe selon le mode α . Un point marque les valeurs de PVGtd et de D_0 (diamètre du ventricule au début de l'éjection). Pompe synchronisée 1/1 avec l'ECG. $F_c = 220/\text{min}$

A gauche, séquence témoin sans pompe, avec une épreuve de ballon aortique gonflé pendant 1 min.

A droite, même épreuve alors que la pompe est en fonction en dérivation très partielle. La réponse automatique très rapide de la pompe n'autorise pratiquement pas d'élévation de la POG. Dans ce cas particulier, le VG n'est encore partiellement dérivé et doit développer un travail de pression aussi grand que précédemment : la PVGtd n'est pas inférieure à celle de l'épreuve sans pompe, malgré le niveau bien inférieur de la POG moy. Le bénéfice de l'action de pompe n'est apparent que sur le facteur dimension : le diamètre D_e (en fin d'éjection) est identique, ~~mais le diamètre D_0 en début~~, mais le diamètre D_0 en début d'éjection est nettement inférieur.

a - Variations du débit veineux cave. (gonflement d'un ballonnet dans la veine cave inférieure).

Un exemple en mode α est présenté fig. 17 qui montre le fléchissement du débit de pompe et de la POG.

AU TOTAL. Dans la majorité des cas, l'asservissement selon α sur la POG moyenne ($C_T = 6,4$ sec.) donne de bons résultats stables, avec des variations de POG très tolérables aux épreuves de ballon cave ou aortique. Cependant, des régimes oscillants, et des "désarmorçages" ont pu être observés, essentiellement lors de variations trop décalées dans le temps de la POG moyenne. (Ce sera le principal avantage du mode β d'asservissement que d'éviter cette réponse décalée -voir ci-dessous-).

3 - Interprétation.

L'interprétation des résultats obtenus avec le mode α d'asservissement peut être fait à partir du schéma de GUYTON qui définit la POG d'équilibre d'une condition donnée, par le point d'intersection de la courbe du débit veineux pulmonaire (QVP) et au de la "loi de Starling" du ventricule (QVG) (fig. 22).

La pompe est placée en parallèle par rapport au ventricule gauche entre l'OG et l'aorte, mais le fonctionnement de ces deux pompes n'est pas équivalent :

• La "loi de Starling" (c'est-à-dire l'expression du débit du ventricule gauche QVG en fonction de POG) est très sensible à la charge aortique (60,83,84). La valeur VS est le résultat d'une fonction complexe, où interviennent la POG, l'afterload aortique et les conditions de contractilité du ventricule.

• La pompe est ici de type volumétrique et pratiquement insensible à la charge aortique : VP est déterminé de façon simple comme un facteur linéaire de la POG moyenne, selon un coefficient réglable.

Un schéma équivalent est suggéré fig. 24

L'ensemble (pompe + ventricule gauche) a une fonction propre qu'on peut traduire en débit en fonction de la POG (fig. 25). A : pompe arrêtée, POG = point 1 et VS est le volume d'éjection de systolie du ventricule gauche. Si la pompe est mise en route avec un coefficient α , son action commence avec une amplitude correspondant à $\alpha \cdot \text{POG } 1$, ce qui, s'ajoutant à VS, tend à faire baisser la POG. Celle-ci se stabilisera à POG 2 qui définit les nouvelles valeurs de VS et VP. Cette valeur POG2 correspond à l'intersection de la courbe QVP (identique en régime stable à $V_r + VS = Q \text{ total}$) avec la fonction de l'ensemble (pompe + ventricule). Cette courbe de fonction (en trait gras) a deux segments : si z est la valeur de la POG pour laquelle VS s'annule la courbe de fonction du système a la pente α à gauche de z, puis la pente de la courbe de fonction du VG plus α au delà de z. Lorsqu'on élève α , on "redresse" donc la pente de la courbe de fonction globale par rapport à la courbe du VG? Lorsque α est égal ou supérieur à la valeur qui obtient la dérivation totale (POG = 2), la fonction est évidemment uniquement celle de la pompe, c'est-à-dire la droite de pente α .

En première approximation, on pourrait prévoir que la variation de

.../...

α permettrait de modifier le pourcentage du débit cardiaque QVG pris en charge par la dérivation, soit γ ce pourcentage :

$$Q_P = \gamma \cdot Q_G$$

La fonction de pompe étant $Q_P = \alpha (P_{OG} - P_0)$.

On peut exprimer la fonction ventriculaire (supposée non sensible à la charge aortique) comme : $Q_{VG} = k_1 (P_{OG} - P_0)$.

On a par ailleurs, débit veineux pulmonaire QVP :

$$Q_{VP} = Q_{VG} + Q_P = Q_{VG} (1 + \gamma)$$

Lorsque α varie, P_{OG} se stabilise à la valeur

$$P_{OG} = P_0 + \frac{Q_{VP}}{\alpha + k_1}$$

et le taux de dérivation sera :

$$\gamma = \frac{\alpha}{k_1}$$

Donc le rapport sera modifié par la variation de α , de même que pour les variations de k_1

4 - Mode α et mode β

a) Conclusion des résultats obtenus avec le mode α :

Au total les résultats obtenus grâce à un asservissement linéaire de VP selon la POG ont été dans l'ensemble très satisfaisants :

• Pour des conditions cardio-circulatoires stables, le réglage de la pente permet d'obtenir l'abaissement de POG, avec une grande précision (réglage possible à mieux que 0,25 mm Hg près), une excellente stabilité et une bonne reproductibilité. Il est ainsi possible de choisir le degré de dérivation et d'obtenir régulièrement la dérivation totale et même la déplétion du V.G., pour une canulation purement auriculaire. Nous avons vu que certaines conditions avec faible débit cardiaque et POG basse ne permettent pas toujours l'obtention de la dérivation totale. Cependant il est probable qu'une telle condition justifie une action thérapeutique conjuguée (charge volémique essentiellement).

• L'adaptation automatique à des variations de la condition cardio-

.../...

circulatoire est dans l'ensemble satisfaisante, même pour des variations d'amplitude importante : les variations spontanées de la POG sont restées faibles et parfaitement tolérables.

- Deux inconvenients sont cependant apparus :

a). Pour réduire l'amplitude des oscillations du système avec la respiration, on doit utiliser un signal moyenne de POG. De ce fait, on perd le bénéfice de la rapidité de réponse de la pompe qui ne suit plus en temps réel les variations de la POG et risque ainsi d'avoir une action inopportune. Ainsi a-t-on observé l'apparition de sur-oscillations, voire d'un "désamorçage" auriculaire, après des variations provoquées amples et brutales de la condition cardio-circulatoire.

b); La valeur du gain α doit être réajustée manuellement en cas de changement important de la condition cardio-circulatoire.

L'analyse des réponses du mode α à des épreuves de gonflement du ballonnet aortique et du ballonnet cave est fournie par les fig. 17 et 18.

Fig. 17 - Chien n° 5869.

Dispositif expérimental n° 2 : canulation mixte auriculo-ventriculaire. Fréquence de pompe fixe = 100 pulsations/min. indépendante de la fréquence cardiaque. Fréquence cardiaque = 144/min. Asservissement à coefficient α fixe, selon un signal POG à constante de temps = 6.4 s. Bonne réponse automatique de la pompe aux deux épreuves, mais qui autorise cependant une variation notable de la POG pendant les épreuves. Remarquer :

- les variations concomitantes des débits de pompe et de l'artère pulmonaire ;
- la survenue d'un régime oscillant de fréquence très lente de la PAo, d'une part dans les 45 secondes suivant le gonflement du ballonnet aortique, d'autre part après le dégonflement du ballonnet cave.

La Fig. 18 est un détail de la figure précédente et montre le décalage en amplitude et dans le temps du signal POG directe et de sa valeur faiblement moyennée (+ c = 1,6 s) par rapport au signal POG à ct = 6.4 s qui commande VP. On voit en particulier que la pompe n'a pas répondu au fléchissement maximal de POG.

b. Principe du mode β .

Si, pour chaque condition cardio-circulatoire, une valeur POG d'équilibre correspond à une valeur donnée de α , on peut envisager

•••/•••

d'afficher une valeur souhaitée de POG et que le système cherche automatiquement la valeur de α qui, à cet instant donné, permet d'obtenir la valeur affichée de POG. Le principe est donc celui d'une modulation automatique de la pente α afin d'obtenir au total la valeur souhaitée de POG.

La détermination des caractéristiques de temps de réponse du système a été finalement déterminée assez empiriquement en cours d'expérimentation. Il est rapidement apparu que, contrairement au mode α , le mode β ne tolérerait pas les constantes de temps longues et finalement de dispositif adapté est à réponse rapide, et est commandé par la POG directe non moyennée.

α . Résultats obtenus avec le mode β .

Ces résultats sont illustrés par les fig. 19 et 20. Elles correspondent au même animal que les figures 17 et 18.

Fig. 19 :

Fréquence cardiaque = 144/min. Asservissement selon le mode β utilisant pour paramètre de commande le signal de POG instantané. Valeur affichée de la POG = 2.5 mm Hg.

De gauche à droite, cinq périodes successives :

- A. Période stable, durant laquelle l'asservissement de mode β commandé par la POG instantané fournit un signal de commande directement appliqué au servo-système.
- B. Même condition cardio-circulatoire stable ; mais une constante de temps de 1.6 s est introduite entre le signal β POG et le servo-mécanisme. C'est ce réglage qui est conservé ensuite pour les périodes suivantes.
- C. Brusque augmentation de l'afterload aortique par gonflement d'un ballonnet intra-aortique pendant 1 min.
- D. Retour au régime antérieur après dégonflement du ballonnet.
- E. Brusque réduction du débit veineux de retour par gonflement d'un ballonnet dans la veine cave inférieure, durant 1 min. environ.
- F. Retour au régime antérieur après dégonflement du ballonnet.

On remarque :

- l'excellente stabilité du système et sa bonne adaptation automatique,
- la stabilité de la POG en valeur moyenne, au cours et au décours des épreuves, par opposition avec les variations de POG observées dans les figures 17 et 18 (la POG est ici enregistrée avec une constante de temps de 1.6 s.)

.../...

- un régime visiblement oscillant de VP avec les cycles respiratoires. Remarquer en outre la différence entre les périodes A et B, due à l'introduction d'une constante de temps de 1.6 s entre BPOG et le servo-mécanisme.

En A, on observe bien les oscillations en opposition de phase de VAP et de POG dues au rythme ventilatoire en ventilation à pression positive. Une réponse immédiate et très sensible de VP engendre une variation en dent de scie de l'amplitude de VP. Cette variation étant l'amplitude assez grande est reconnue sur le tracé de PAo.

En B, les variations de l'amplitude de VP sont amorties par l'introduction de la constante de temps : de ce fait, le tracé de PAo est plus régulier, mais les oscillations de POG sont de plus grande amplitude, ce qui démontre bien que les variations rapides de VP dans la période A assuraient l'amortissement des oscillations de POG.

En C, l'augmentation de l'afterload aortique provoque à nouveau l'apparition d'un régime oscillant comparable à celui de la période A. Explication imprécise.

En E, sous débit réduit par ballonnet cave, et comparativement à la période précédente D, on remarque une diminution des phénomènes d'oscillation, en particulier au niveau de la vitesse sanguine dans l'artère pulmonaire.

La fig. 20 est un détail de la figure précédente, au moment du gonflement du ballonnet aortique. La deuxième ligne correspond à la POG enregistrée avec une constante de temps de 1.6 s : il ne révèle aucune variable sensible. A la 3^{ème} ligne apparaissent les valeurs intégrées sur 15 s de la vitesse sanguine dans le tronc de l'artère pulmonaire et du déplacement réel du piston, équivalent respectivement au débit artériel pulmonaire Q_{Ap} et au débit de pompe Q_p . Les traits rapportés soulignent et reportent la pente des valeurs intégrées pour la période témoin stable précédant le gonflement du ballonnet.

On observe les diverses étapes d'élaboration du signal de commande :

1. POG directe instantanée, utilisée comme paramètre de commande de β .

2. "signal β " révélant les instants d'échantillonnage (comparaison de la valeur affichée de POG et la valeur instantanée de POG à ce moment) et l'amplitude du signal β résultant de la différence observée.

3. Signal β POG, finalement fourni par le module β et appliqué au servo-mécanisme de la pompe.

4. Déplacement effectif du piston équivalent à VP.

On peut ici analyser comment une augmentation de VP et Q_p est obtenue lors de l'augmentation de l'afterload aortique, sans qu'il y ait modification de la POG moyenne.

.../...

On remarque en outre que l'augmentation de QAP est secondaire à l'augmentation de QP, le décalage entre les deux événements étant de l'ordre de 20 s, sans doute correspondant au parcours de la boucle circulatoire.

Enfin on remarque la rapidité de réponse de la pompe qui réagit en moins de 3 battements à l'épreuve hémodynamique.

d. Conclusion des résultats obtenus avec le mode β :

Cette modalité de contrôle nous a paru plus satisfaisante :

- non pas parce qu'elle permet de maintenir la POG à une valeur moyenne remarquablement fixe. (les variations de POG avec le mode α étant de faible amplitude).
- mais tout d'abord parce qu'il s'agit d'un véritable asservissement : une fois la valeur de POG affichée, le système, si ses caractéristiques sont optimisées, doit s'adapter à toute condition nouvelle sans aucun réajustement manuel.
- surtout ce système est à réponse rapide et il peut être commandé par le signal de POG instantané. Ainsi le système amortit lui-même les oscillations dues au rythme respiratoire. Et il répond pratiquement aussitôt à toute variation réelle de la POG, ce qui lui permet de s'adapter et de compenser les tendances aux variations les plus brutales de la POG : il y a là un gain fondamental en matière de sécurité de fonctionnement.

CHAPITRE V

DISCUSSION

I - Principe général :

Nous avons rapporté l'importante tendance trouvée dans la littérature, à utiliser des activateurs à air comprimé, c'est-à-dire, essentiellement régulés en pression, comme l'est, en fait, le coeur naturel. Un premier reproche peut nous être fait de n'avoir pas adopté un activateur de ce type et d'avoir choisi un activateur volumétrique et la chaîne complète de captation et de traitement de signaux qu'il nécessite.

En fait, l'utilisation d'un matériel de ce type nous paraît pleinement justifiée. Tout d'abord, dans l'optique d'une recherche de définition optimale des conditions d'asservissement, seul un activateur volumétrique à réponse linéaire peut permettre le contrôle effectif de la POG. En outre, même dans le cadre d'une éventuelle application clinique d'un procédé d'assistance, lorsque l'encombrement d'un matériel extra-corporel n'est pas gênant, il nous semble que seul, actuellement, un matériel de ce type peut garantir la sécurité du fonctionnement et la commande des conditions recherchées.

L'extension au problème d'un coeur artificiel total n'est pas moins légitimement envisagée. Les coeurs artificiels à régulation interne de pression semblent exiger une activation par gaz. Or, ce type d'activation semble mal adapté pour un matériel totalement implantable : celui-ci semble devoir faire appel à des activateurs volumétriques à transmission hydraulique dont la régulation est indispensable.

2 - Validité du choix de la POG comme paramètre de commande :

Le choix du paramètre OG est logique, car la nécessité de reconstituer une "loi de Starling" s'impose d'emblée à l'esprit. Cependant, nous avons vu que certains auteurs ont cherché d'autres modalités de contrôle. Si nous pensons à l'utilisation du taux d'oxygène sanguin ou tissulaire,

...

tentée par ERICKSON et CHOLVIN pour le coeur droit (20, 30, 31, 32) et par VINTERA pour la dérivation ventriculaire gauche (93). Cette attitude peut paraître paradoxale : les systèmes tissulaires sont le point de régulation de la fonction circulatoire suivant les besoins en oxygène. Et de toute façon, le fonctionnement d'un coeur droit ou gauche, auxiliaire ou de substitution est strictement et immédiatement lié à la condition mécanique de l'oreillette en amont, sous peine, soit de stagnation sanguine et d'hypertension gênant la dynamique de la circulation de retour, soit de "désamorçage" de l'oreillette avec le risque de traumatisme endocardique, voire d'embolie gazeuse.

Il semble donc difficile de se passer d'un premier et prioritaire paramètre de commande au niveau de l'oreillette.

Mais, la mesure d'une pression dans le but d'asservir un coeur artificiel pose divers problèmes (cf. infra) et l'on peut se demander si d'autres paramètres, en particulier non entachés du risque de dérive du signal, ne pourraient pas être utilisés.

Nous avons, dans ce sens, fait quelques tentatives d'asservissement de notre matériel selon une information diamètre auriculaire gauche recueilli par capteurs ultrasonores. Une telle information est dépourvue du risque de dérive du signal. En outre, pensant à la relation pression-dimensions des cavités auriculaires, nous pensions obtenir un signal plus ample pour les très faibles niveaux de POG, et peut être ainsi mieux moduler la commande qu'avec le signal de POG lui-même. En fait, la limitation du procédé est apparue immédiate : il n'y a pas de référence démontrable de la valeur optimale du diamètre auriculaire qui constituerait le point zéro. Alors que la définition de la limite inférieure de la POG est évidente.

Signalons également que nous avons envisagé de compléter l'automatisme de l'asservissement en rajoutant au contrôle POG, une information diamètre du VG : mais, là encore, on ne peut afficher la valeur optimale de dimension ventriculaire vers laquelle la dérivation a pour objectif de ramener le ventricule distendu.

Au total, il nous semble que l'asservissement de la POG en réponse rapide, réalisé à notre connaissance pour la première dans ces séries expérimentales, est à la fois indispensable et suffisant : il assure la sécurité et la stabilité du fonctionnement et, par l'obtention automatique d'une POG affichée, permet de garantir le maintien de la POG à un niveau physiologique et de régler les conditions de remplissage et de dérivation du ventricule gauche.

Depuis ces séries expérimentales consacrées à la dérivation gauche, notre groupe a pu contrôler la validité de ces mêmes principes :

- a) en dérivation sélective du ventricule droit, le débit étant réglé selon la pression auriculaire droite,
- b) en remplacement total du coeur, par deux pompes indépendantes droite et gauche, respectivement asservies selon les pressions auriculaire droite et gauche (42).

La comparaison des deux modalités d'asservissement expérimentées (α et β) a été faite avec l'analyse des résultats.

...

3 - Conditions expérimentales :

Les critiques les plus graves concernent nos conditions expérimentales.

Tout d'abord, nos expérimentations se sont strictement limitées aux aspects hémodynamiques et ont totalement négligés les problèmes de coagulation, de traumatisme sanguin, et l'aspect chirurgical des cannulations dont l'importance est pourtant considérable.

Une telle étude hémodynamique peut être faussée par nos conditions expérimentales aiguës, à thorax ouvert, en anesthésie très profonde, sous ventilation positive, et constamment dans des conditions hémorragiques dues à l'héparinisation massive. Les résultats recueillis ne semblent pas en être fondamentalement faussés et nous nous sommes abstenus de tenter de chiffrer précisément les fonctions de transfert et la fonction ventriculaire que le protocole nous mettait à même d'observer. Nos coeurs "normaux" en début d'expérience ont souvent extériorisé un certain degré de défaillance à des épreuves de charge.

L'évolution globale du système avec les degrés successifs de défaillance du coeur gauche semble un résultat positif et original, qui éclaire bien les possibilités d'action de la dérivation VG sur le coeur gauche défaillant.

C'est grâce à la souplesse et à la reproductibilité de la méthode d'induction de l'insuffisance par embolie sélective de l'artère coronaire que ces résultats ont pu être obtenus. Rappelons que le besoin d'une technique souple et fidèle d'induction de défaillance myocardique s'est longtemps fait sentir en expérimentation de l'assistance circulatoire et que divers procédés ont été récemment recommandés (29, 46, 87).

Une lacune importante concerne les conditions de la mesure de la POG :

Nous ne pensons pas que les modifications du régime circulatoire pulmonaire dues à la ventilation en pression positive et à thorax ouvert aient beaucoup faussé la définition de l'asservissement (stabilité) par rapport à un régime de ventilation spontanée.

Par contre, nous nous sommes contentés d'utiliser pour la mesure de POG, un cathéter de transmission liquidienne et un transducteur extracorporel conventionnel dont la référence zéro était prise à hauteur de la table pour un animal immobile. Il est absolument évident qu'un tel matériel est très mal adapté pour recueillir un paramètre de commande. Certains dysfonctionnements occasionnels sont apparus secondaires à des dérives méconnues du niveau zéro, qui sont d'autant plus à craindre que le procédé est poursuivi de façon prolongée et continue : toute la fiabilité de l'asservissement risque d'être condamnée de ce seul fait. On sait que la seule solution parfaite serait apportée par un capteur implantable de mesure de pression différentielle, dépourvu de dérive à long terme. De tels capteurs posent des problèmes technologiques difficiles mais font actuellement l'objet de diverses études.

RESUME ET CONCLUSION

La mise au point d'un activateur et de sa régulation automatique est un des problèmes majeurs, aussi bien d'un coeur artificiel auxiliaire, que d'un coeur artificiel total.

Cependant, le nombre des publications consacrées à ce sujet, et tout particulièrement aux caractéristiques d'une régulation, reste faible. Concernant le coeur artificiel total, ce problème peut, en effet, apparaître moins urgent et plus facilement accessible que les autres obstacles majeurs, constitués par la qualité du matériau et la définition d'une source d'énergie implantable. C'est pourtant à cette application que se réfèrent les quelques travaux consacrés à l'asservissement d'un coeur artificiel. Concernant les coeurs artificiels auxiliaires, liés étroitement au problème de l'assistance circulatoire, il est étonnant de constater pratiquement qu'aucune publication n'est consacrée à l'asservissement du dispositif.

Cependant, la nécessité de l'asservissement d'un coeur auxiliaire apparaît impérative, tant pour garantir la sécurité du fonctionnement que pour rendre possible la conduite de recherches expérimentales où la définition des indications demeure très délicate.

La modalité retenue pour un système de régulation est étroitement dépendante du principe adopté pour l'activateur. Divers arguments nous font considérer que pour obtenir un contrôle fidèle des pressions amont et aval, seul un dispositif à contrôle volumétrique est légitime.

L'utilisation d'un activateur à temps et volume asservi, antérieurement développé, a permis l'obtention d'une réponse de débit linéaire du coeur artificiel dans la gamme des valeurs physiologiques de pression et de débit.

Le principe de régulation retenu est la commande du débit de pompe (volume par systole VP ou débit volumique QP) en fonction de la pression auriculaire en amont du ventricule auxiliaire. L'activateur utilisé a permis d'obtenir : 1 - une relation linéaire débit en fonction de la pression, avec une pente réglable et un point zéro ajustable, 2 - une

...

grande rapidité de réponse du système, bénéficiant de la rapidité de réponse de l'activateur (constante de temps 12 Hz).

Au total, le dispositif obtient une relation proportionnelle du débit de pompe en fonction de la pression amont, reproduisant une "loi de Starling" linéaire idéale.

- L'application du dispositif a été faite chez le chien, en dérivation sélective du ventricule gauche,
- soit, en dérivation oreillette gauche-aorte, plaçant ainsi le ventricule auxiliaire et le ventricule gauche naturel en "parallèle" sur la circulation, entre l'oreillette gauche et l'aorte.
 - soit, par dérivation oreillette + ventricule gauche et aorte, plaçant le ventricule gauche naturel en dérivation totale permanente, et donc le ventricule auxiliaire en substitution du ventricule gauche.

Ces deux séries expérimentales ont permis d'optimiser expérimentalement les caractéristiques du système. Il s'agit, en effet, de réaliser l'ajustement des constantes de temps de l'ensemble et la stabilité du système, même pour des gains d'asservissement élevés et pour des valeurs de pression auriculaires basses, en particulier, en fonction des oscillations de pression et de débit engendrées par le rythme respiratoire.

L'étude systématique a montré que les oscillations respiratoires du système étaient convenablement réduites par l'amortissement du signal de pression auriculaire (constante de temps 3,2 ou 6,4 secondes).

La série de dérivation en parallèle du ventricule gauche a procuré des résultats particulièrement satisfaisants, permettant, pour la première fois, d'obtenir une dérivation ventriculaire gauche dans des conditions stables et choisies : à chaque valeur du gain de l'asservissement, correspond en effet une pression auriculaire gauche d'équilibre correspondant à une "loi de Starling" résultante des lois respectives du coeur naturel et du ventricule auxiliaire. Pour une condition cardio-circulatoire stable, parcourir la gamme du gain d'asservissement permet de varier la pression auriculaire gauche et, ce faisant, la répartition du débit veineux pulmonaire entre le ventricule gauche naturel et le coeur auxiliaire. On peut ainsi décrire simultanément la courbe de fonction du ventricule naturel dérivé.

A réglage de gain d'asservissement constant, l'adaptation du système à des variations brutales de la condition cardio-circulatoire est apparue satisfaisante. En particulier, on observe bien la prise en charge automatique d'une part accrue du débit cardiaque en cas de défaillance ventriculaire gauche ou d'accroissement de la charge aortique.

...

La deuxième série expérimentale plaçant le cœur artificiel en situation de substitution du ventricule gauche naturel a permis, à titre préliminaire, de vérifier le fonctionnement du dispositif dans les conditions de remplacement du cœur gauche. Ici encore, les conditions de stabilité et la bonne réponse automatique du système à des variations cardio-circulatoires sont apparues satisfaisantes.

Ces premiers résultats semblent confirmer que la reproduction d'un asservissement du débit selon la pression auriculaire est une condition indispensable mais suffisante pour l'insertion d'un cœur artificiel de substitution dans la boucle circulatoire.

Cependant, si ce système est apparu très satisfaisant dans la majorité des cas, on retiendra deux difficultés :

1) La première est d'observer lors des états de choc à faible débit cardiaque, où les très bas niveaux de pression auriculaire gauche permettent mal le jeu normal du dispositif. Le problème relève en fait d'une indispensable association pharmacologique..

2) La seconde difficulté concerne la constante de temps d'un système reproduisant ainsi la loi de Starling, bien que notre dispositif ait une réponse rapide, comparé aux systèmes publiés par d'autres auteurs, il a semblé que l'amortissement introduit sur le signal de pression auriculaire pouvait provoquer des réponses de pompe indésirables en cas de variations très brutales de la pression auriculaire. Aussi, un second dispositif a-t-il été mis au point, qui permet : a) l'utilisation de la pression auriculaire directe sans amortissement, et b) l'obtention automatique de la pression auriculaire gauche, préalablement affichée, par la modulation permanente automatique du gain de l'asservissement.

Au total, la reproduction d'une "loi de Starling" dans le fonctionnement d'un cœur artificiel auxiliaire ou de remplacement est une condition indispensable et suffisante du fonctionnement harmonieux d'un cœur artificiel inséré dans la boucle circulatoire. Les autres systèmes de régulation (vasomotricité périphérique et barorécepteurs) assurent l'automatisme de la circulation périphérique.

Mais, les caractéristiques de cette loi de Starling d'un cœur artificiel doivent répondre à des caractéristiques assez aiguës :

- a) pente de la relation liant débit et pression auriculaire doit permettre de répondre effectivement aux conditions physiologiques de pression et de débit, ce qui représentent des caractéristiques élevées de l'activateur et de l'asservissement, pour assurer, même à grand débit le maintien des pressions auriculaires à des niveaux vraiment physiologiques,
- b) la stabilité du système doit être assurée, même pour des variations brutales ou cycliques de la condition cardio-circulatoire, même à des niveaux de gain élevés et pour de faibles valeurs des pressions auriculaires.

...

- c) la constante de temps de réponse doit être adaptée et semble devoir être courte (1,6 seconde).

Ces données expérimentales contrôlées in vivo paraissent contribuer à définir les caractéristiques nécessaires de l'asservissement d'un coeur artificiel et contribuer, ainsi, à deux objectifs :

a) définir les caractéristiques nécessaires à l'exploitation, soit de modèles de coeur auxiliaire de dérivation, où l'asservissement est indispensable pour assurer la sécurité et la stabilité du fonctionnement, soit de coeurs artificiels de remplacement pour lesquels le principe est adaptable à la substitution du coeur droit ou à la mise de deux coeurs artificiels en série.

b) Un autre intérêt particulier de cette expérimentation est d'ébaucher une méthode d'étude dynamique des fonctions de transfert de la boucle circulatoire, en particulier de la fonction ventriculaire gauche, grâce à l'interposition dans la circulation d'un système mécanique à caractéristiques connues.

Vu

Paris, le 10 avril 1970

Le Président :

C. DUBOST

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Vu et approuvé

Paris, le

Le Doyen

LISTE DES ABREVIATIONS

- Ampli : amplificateur
 α : gain de la relation liant VP à la POG (coefficient d'asservissement du débit de la pompe).
 Diam. : diamètre
 Deriv. : dérivation
 DVG : diamètre du ventricule gauche

 ECG : électrocardiogramme
 Electrostim. v. cplée : Electrostimulation ventriculaire couplée.

 Fe : fréquence cardiaque
 Finc : fréquence incrémentable
 FP : fréquence de pompe
 $K = T_1/T_2$: rapport des durées de poussée et d'aspiration de pompe dans la période.

 mL : mililitre
 mn : minute
 mm Hg : millimètre de mercure

 OG : oreillette gauche

 P : pression
 $\bar{P}$: pression moyenne
 PAP : pression artérielle pulmonaire
 PAo : pression aortique
 PAoc : pression aortique centrale
 POG : pression auriculaire gauche
 PVG : pression ventriculaire gauche
 PVG max : pression ventriculaire gauche maximum

 $\dot{Q}$: débit
 $\dot{Q}_{AP}$: débit pulmonaire
 $\dot{Q}_P$: débit de pompe

 s ou sec : seconde
 Tc : constante de temps

 VAO : vélocité sanguine dans l'aorte initiale
 VAP : vélocité sanguine dans le tronc de l'artère pulmonaire
 VG : ventricule gauche
 VP : volume par coup de pompe
 VS : volume d'éjection systolique du ventricule gauche (stroke volume).

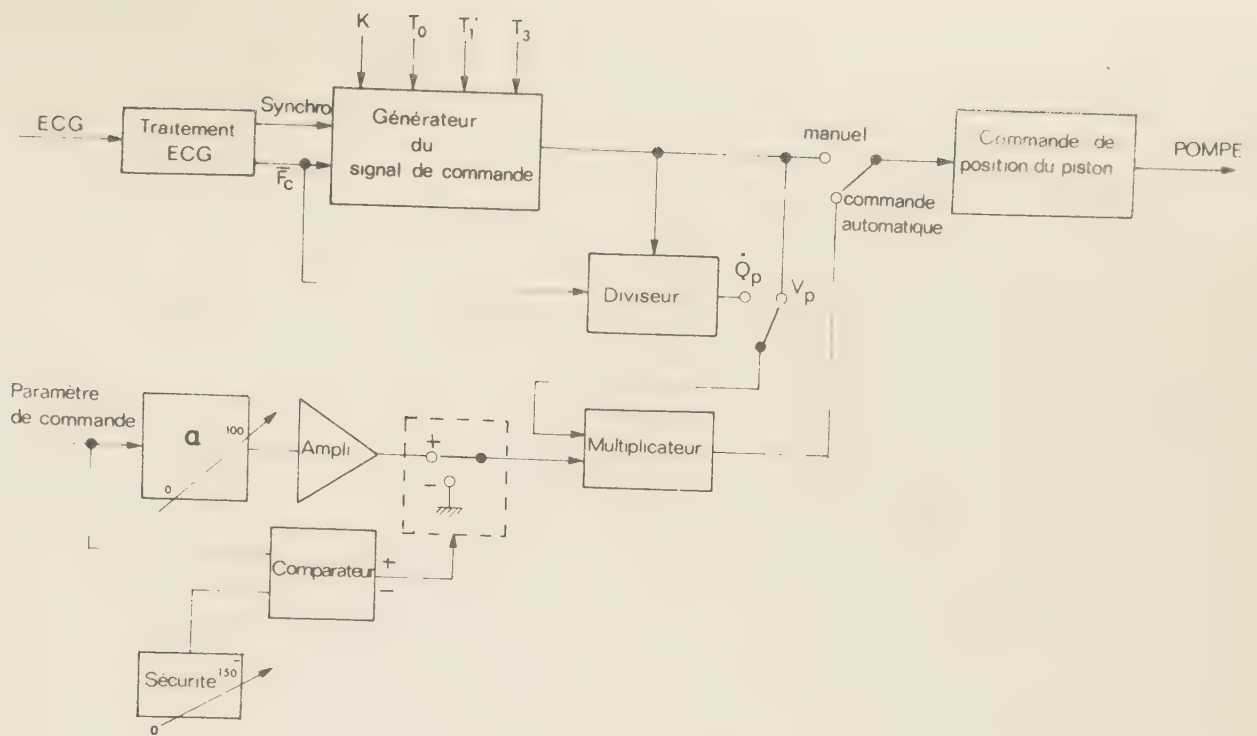


FIG. 1 : Bloc-diagramme des commandes de pompe.

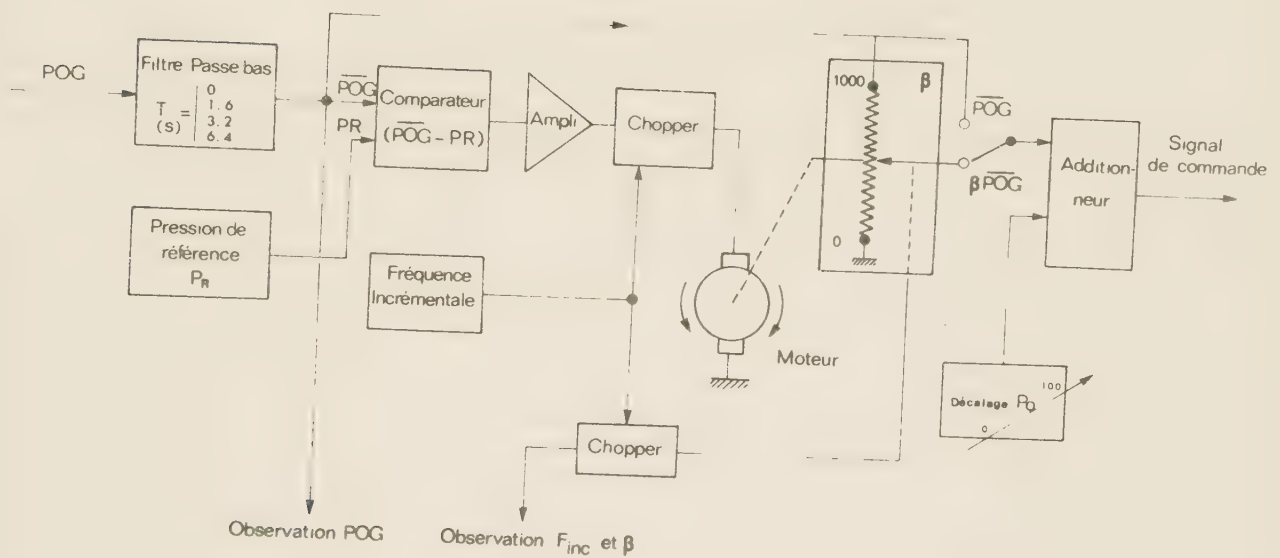


FIG. 2 : Bloc-diagramme des modalités de traitement du signal POG.

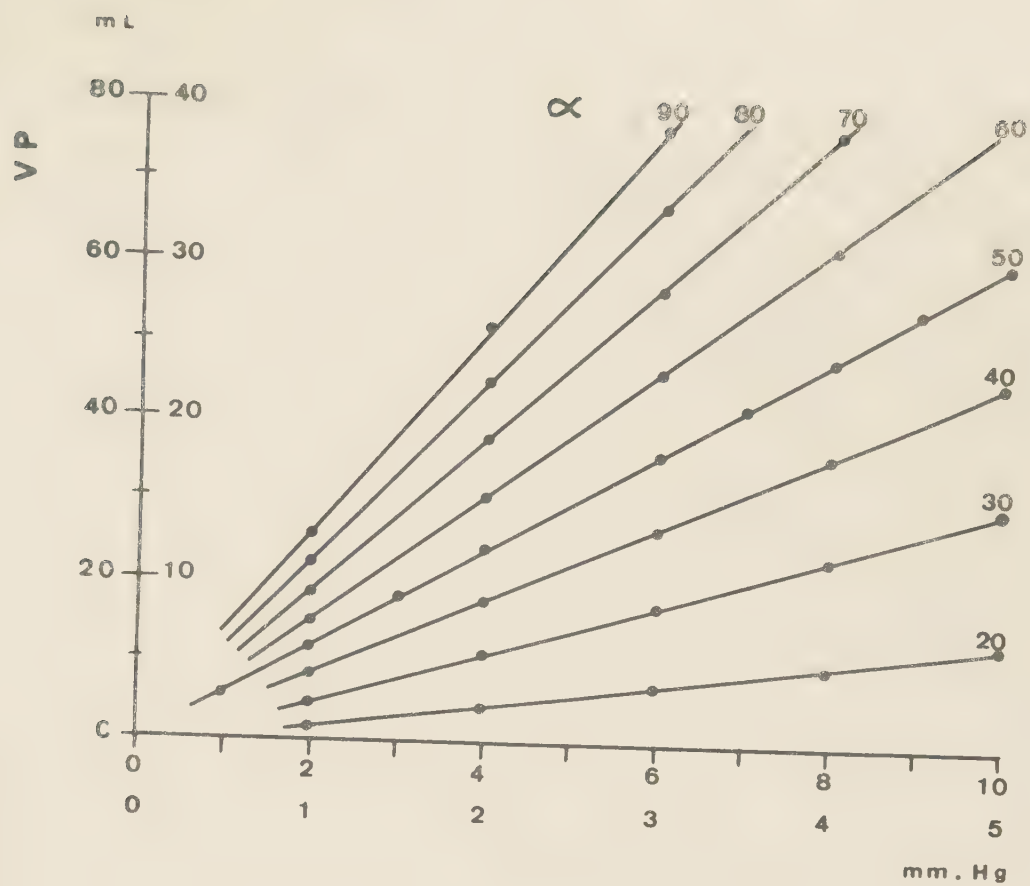


FIG. 3 : Réponse du débit de pompe par coup (VP), en fonction du signal de commande. (Contrôle expérimental in vitro).

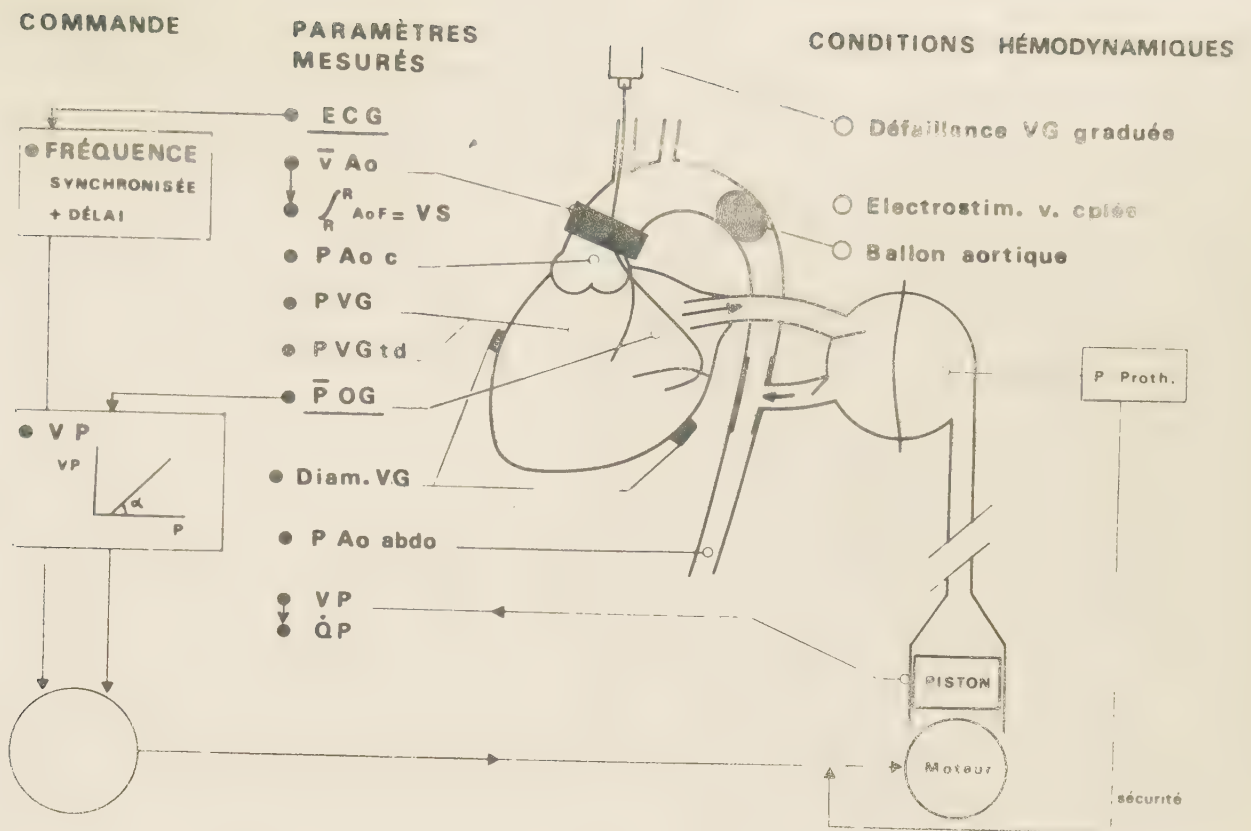


FIG. 4 : Protocole expérimental h° I

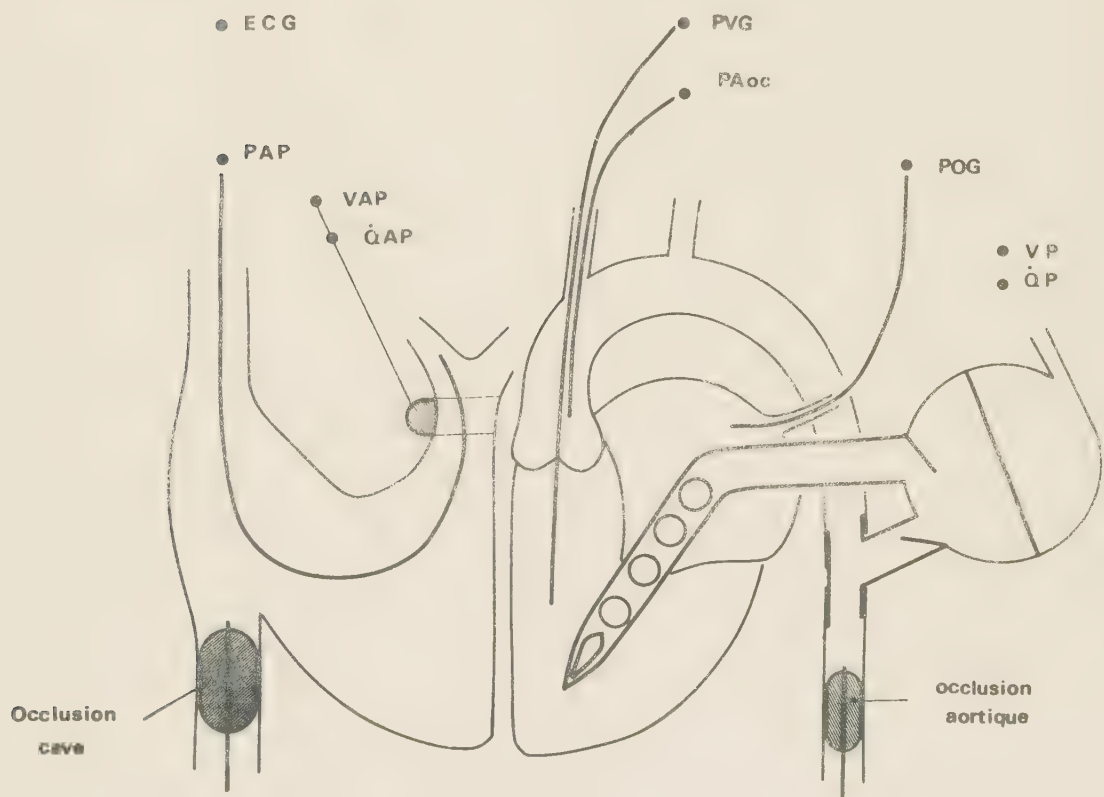


FIG. 5 : Protocole expérimental n° 2

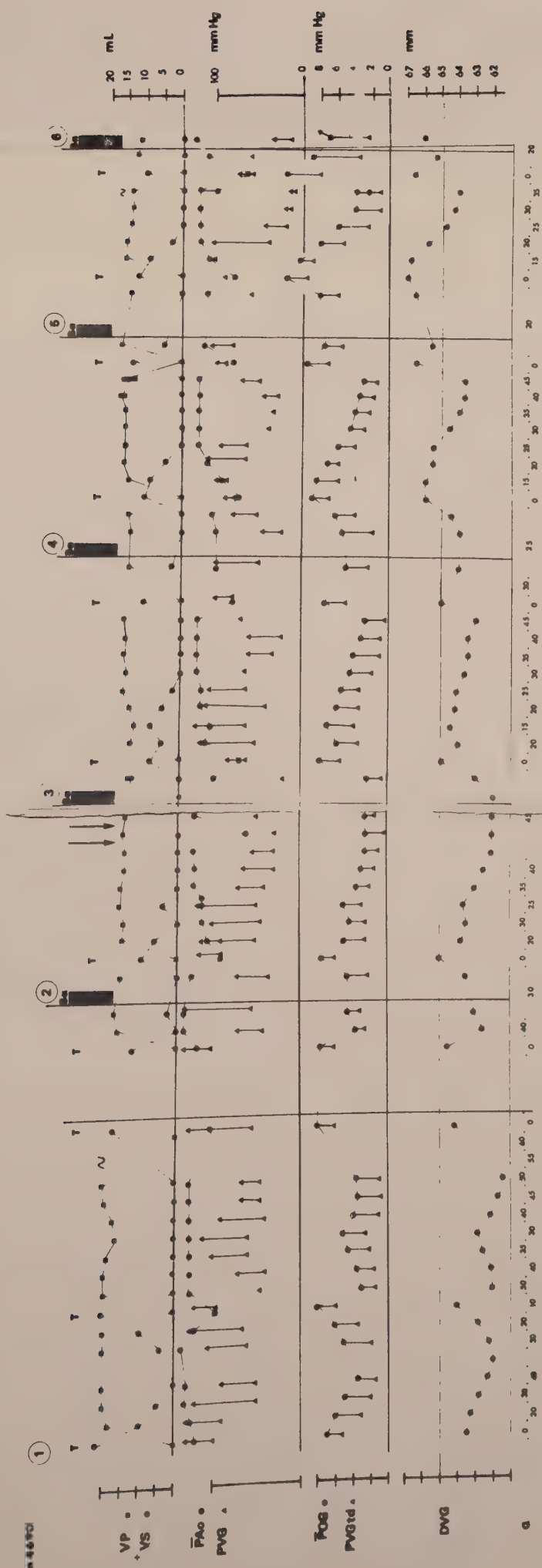


FIG. 6 : Evolution d'ensemble de l'expérience n° 1000

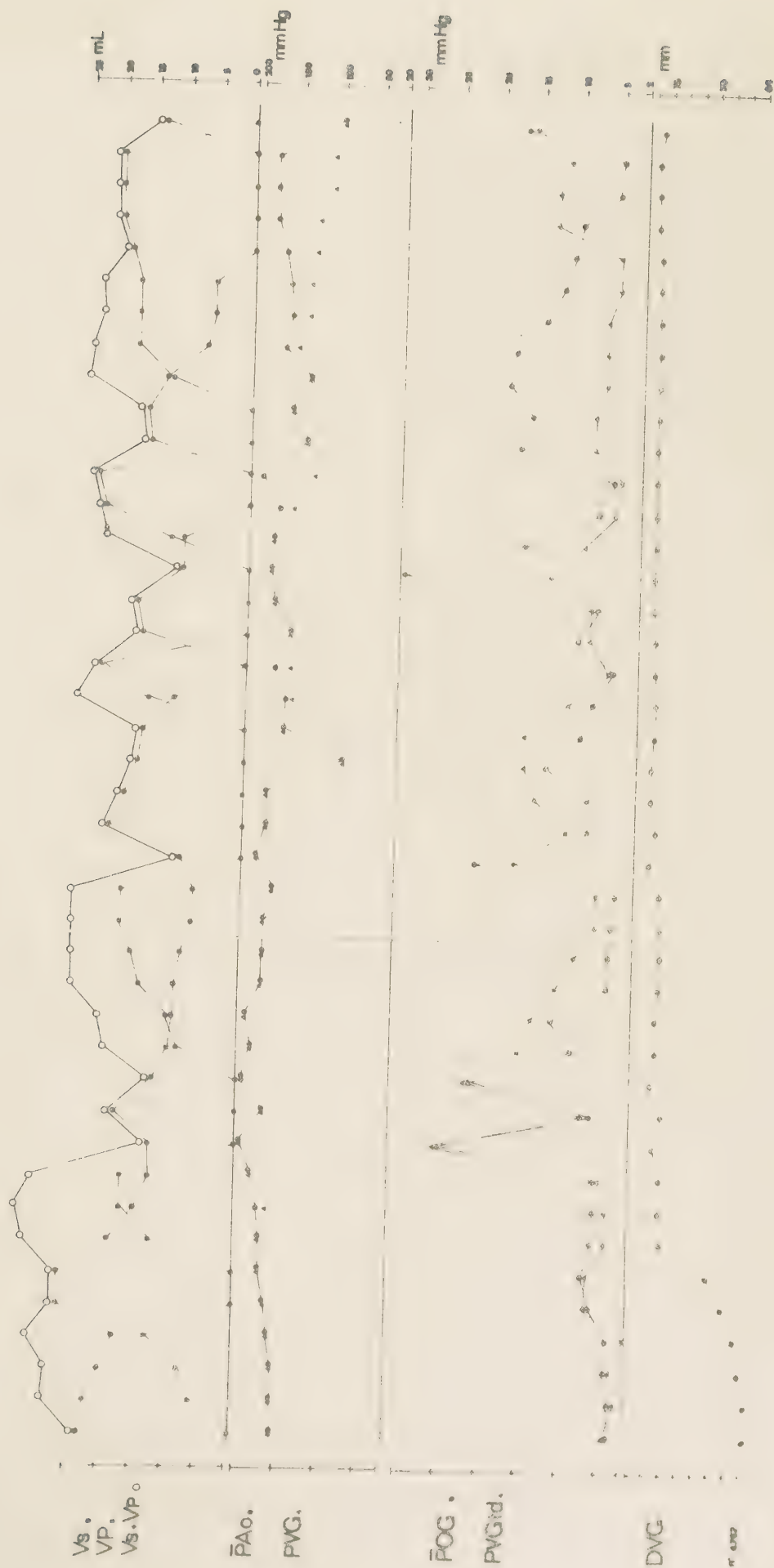
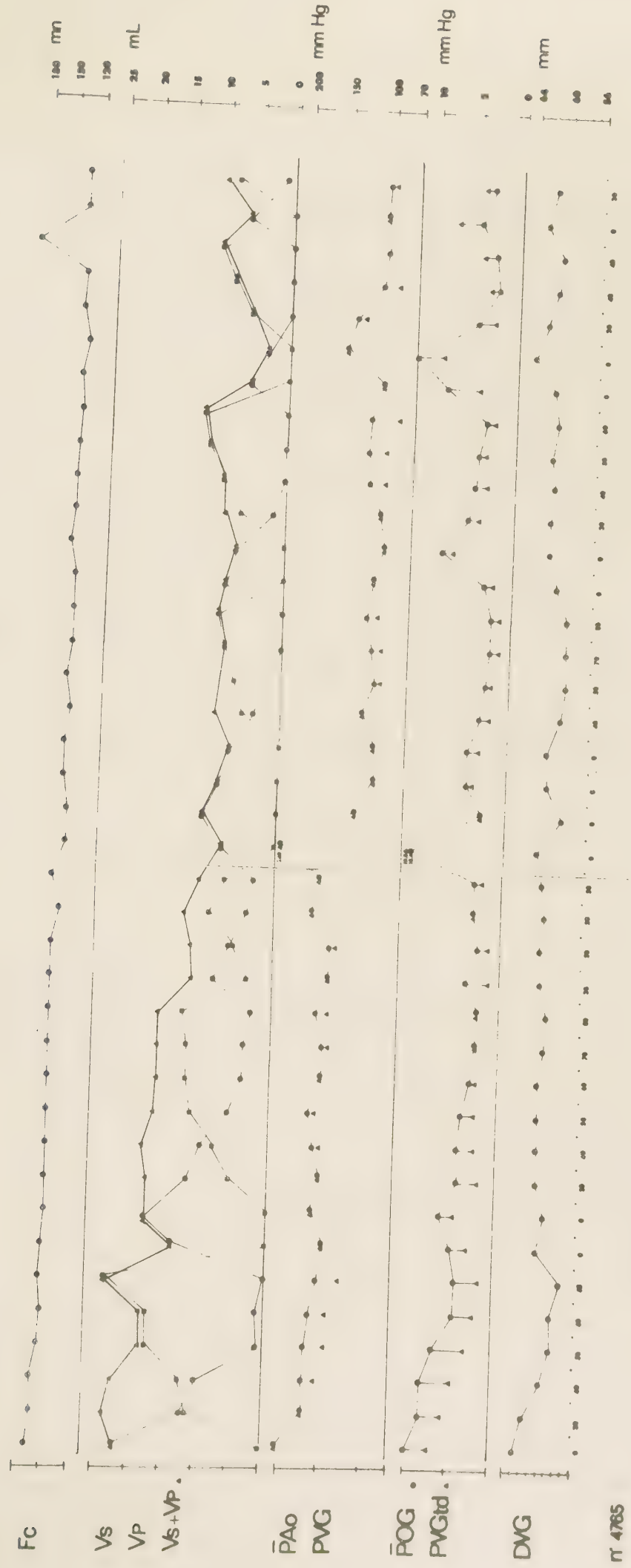


FIG. 7 : Evolution d'ensemble de l'expérience n° 4757



nr 4765

FIG. 8 : Evolution d'ensemble de l'expérience n° 4765

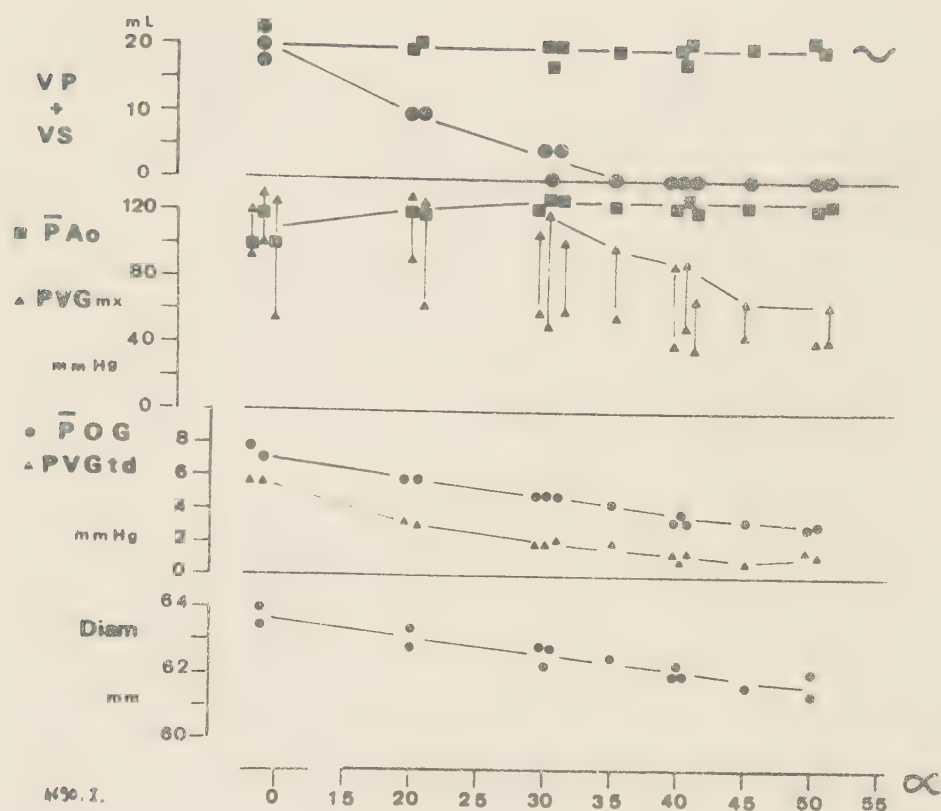


FIG. 9 : Variations des pressions et débits. en fonction du gain α d'asservissement. Conditions cardio-circulatoires stables. coeur normal.

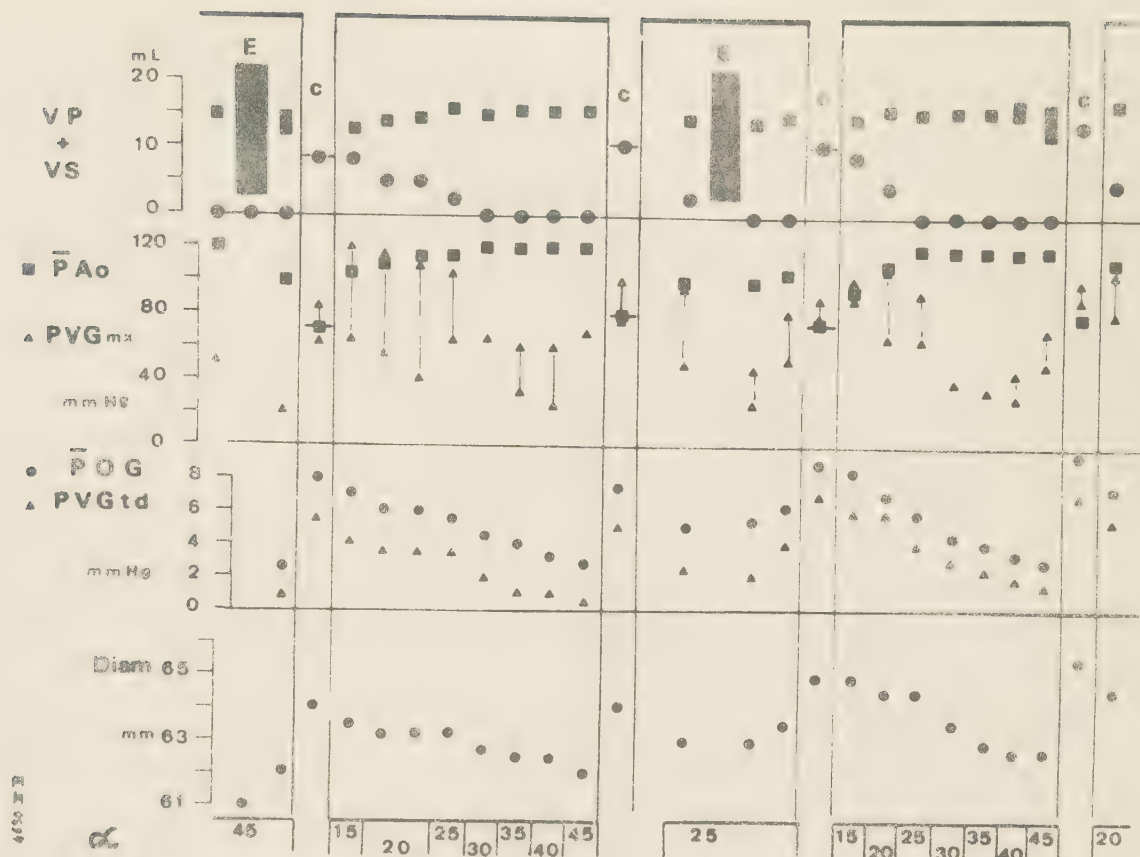


FIG. 10 : Mêmes résultats que la figure précédente pour deux degrés de défaillance ventriculaire gauche, provoqués par embolie coronaire (E).

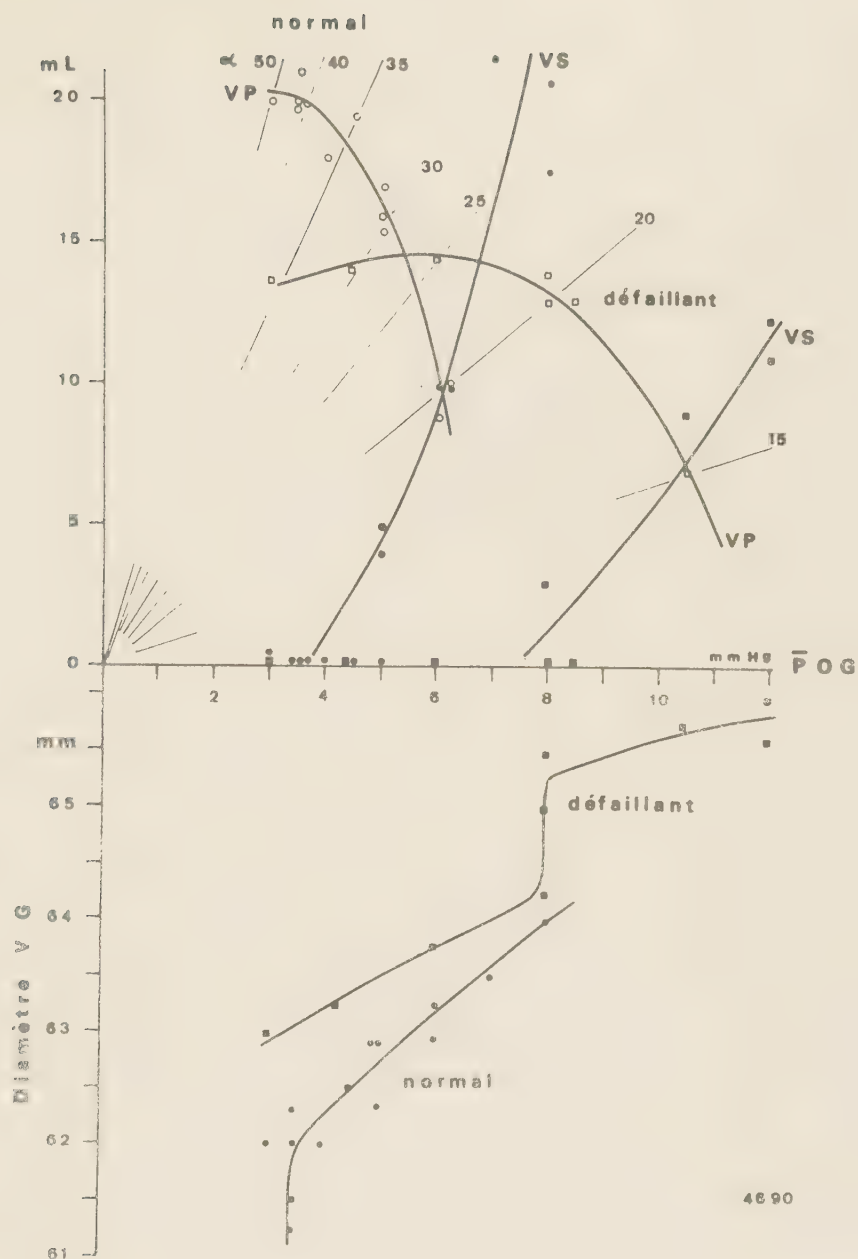


FIG. II : Evolution des débits et diamètre, en fonction de la POG. Courbes pour le coeur normal et pour le coeur en défaillance extrême (n° 4690).

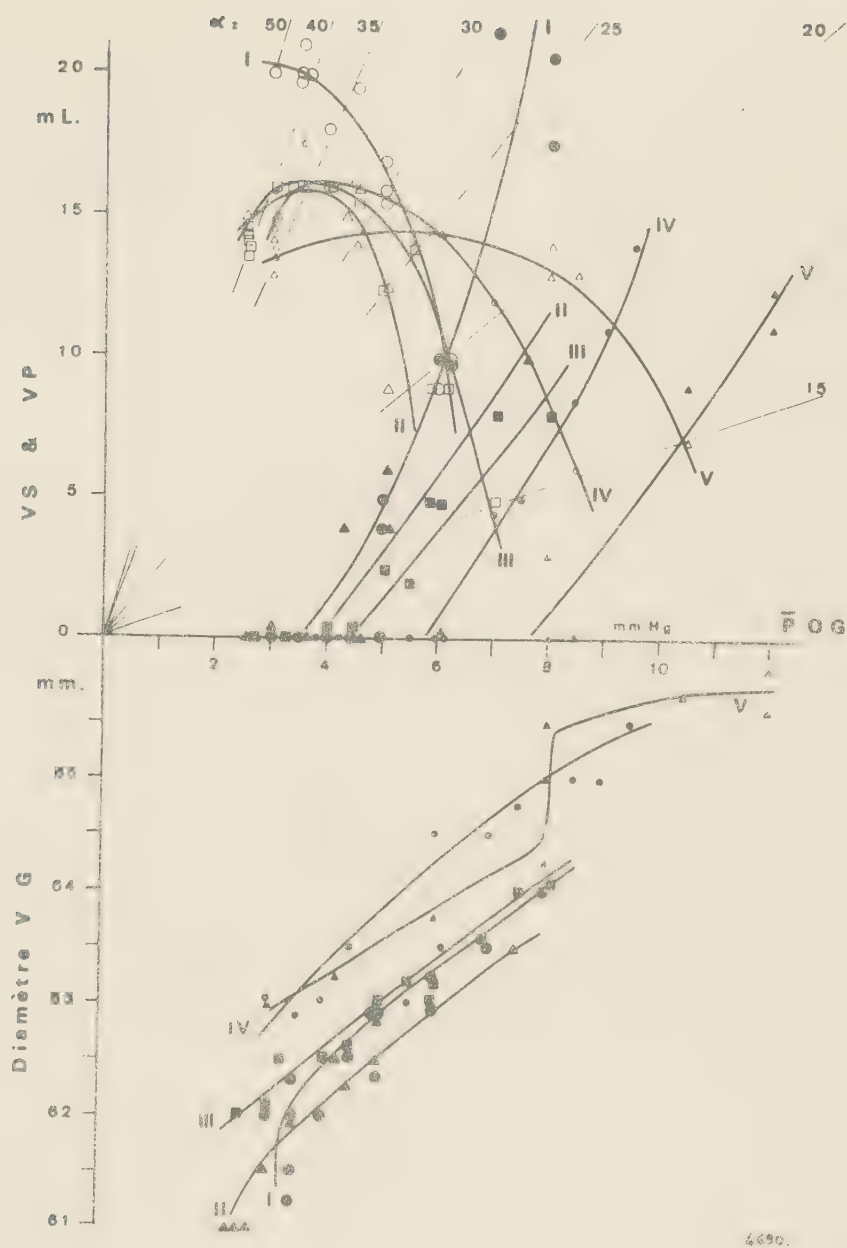


FIG. I2 : Mêmes résultats que la figure précédente.
 donnant l'ensemble des courbes obtenues
 pour des degrés croissants de défaillance
 au cours d'une expérience.

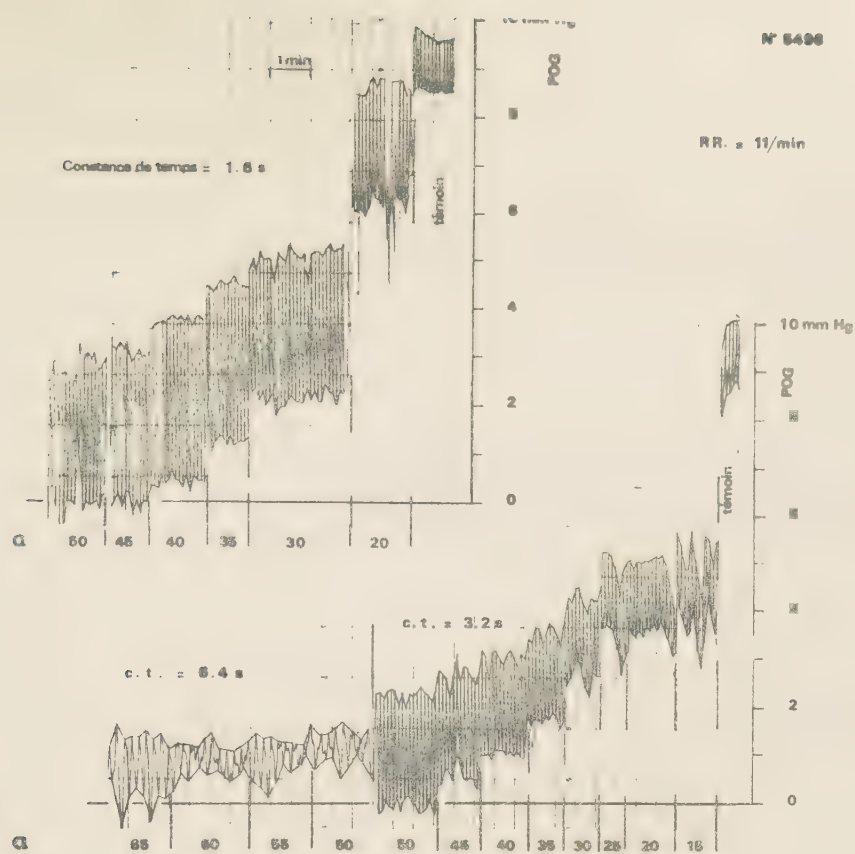
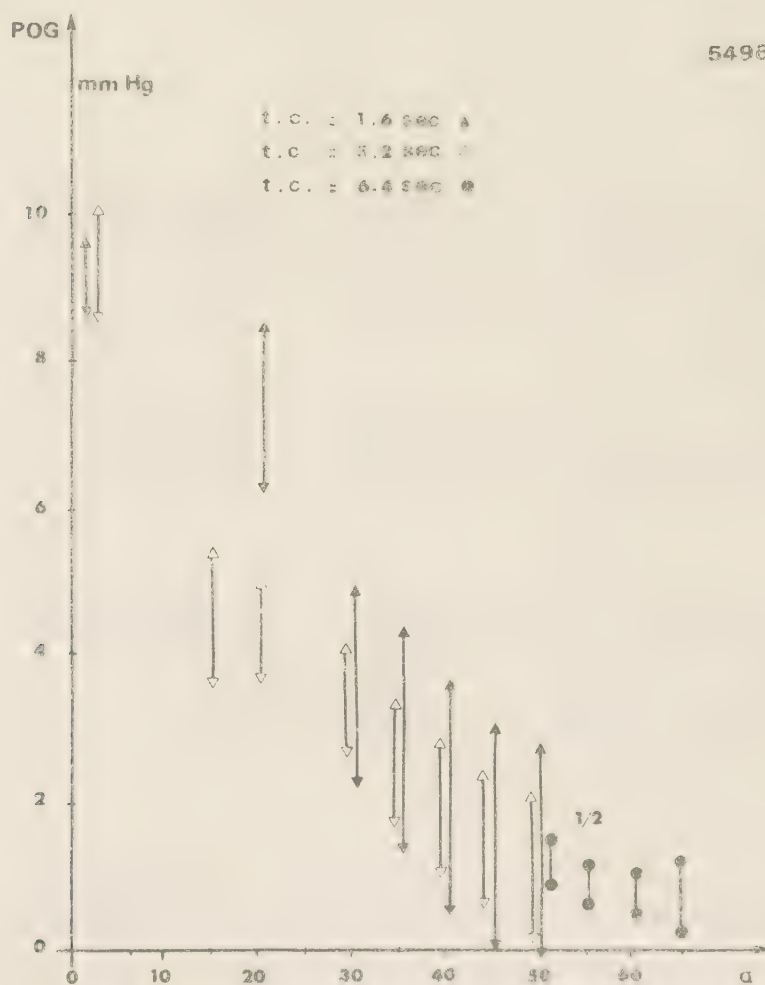


FIG. I3 : Amplitude
des oscillations
respiratoires de la
POG, en fonction de
la constante de
temps du signal de
commande.

FIG. I4 :

Mêmes résultats
regroupés en fonc-
tion du gain α .



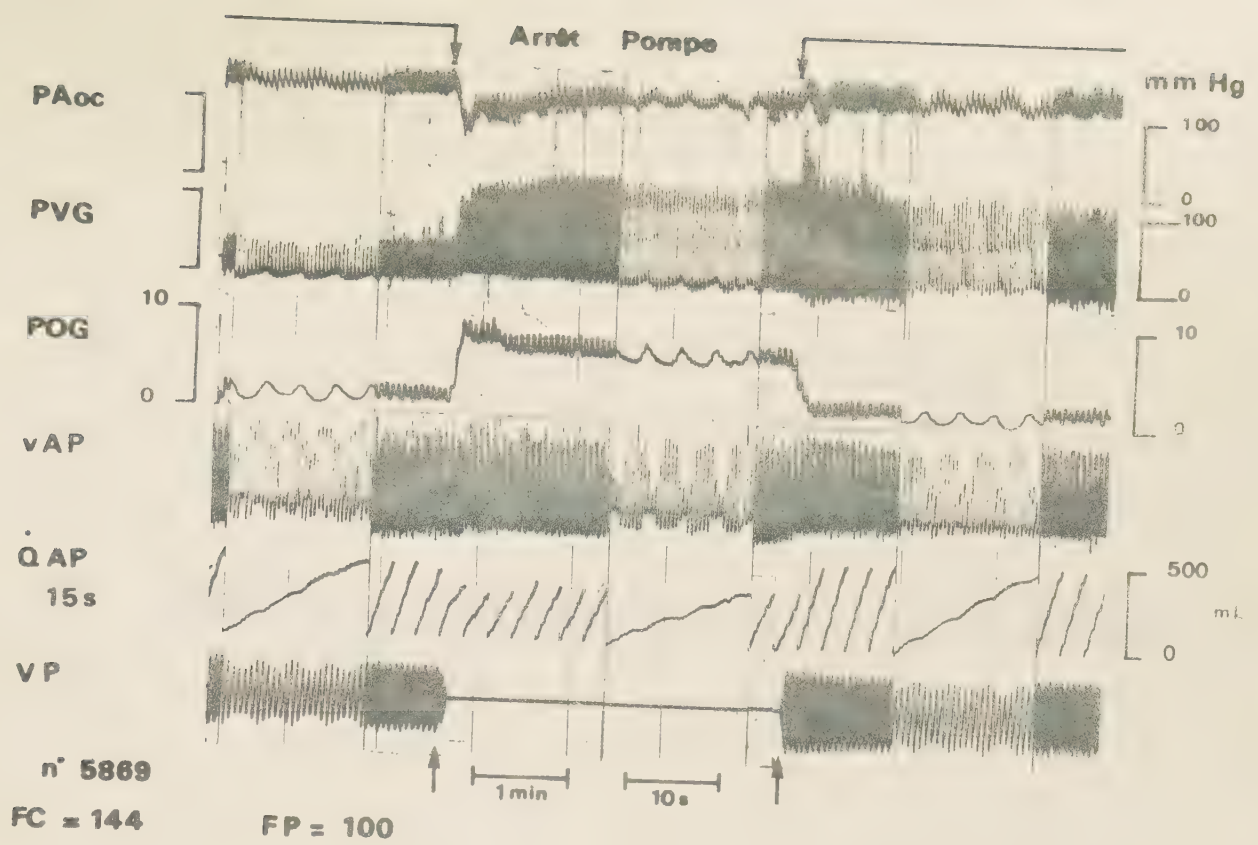


FIG. 15 : Action de la dérivation sur un coeur défaillant (n° 5869).

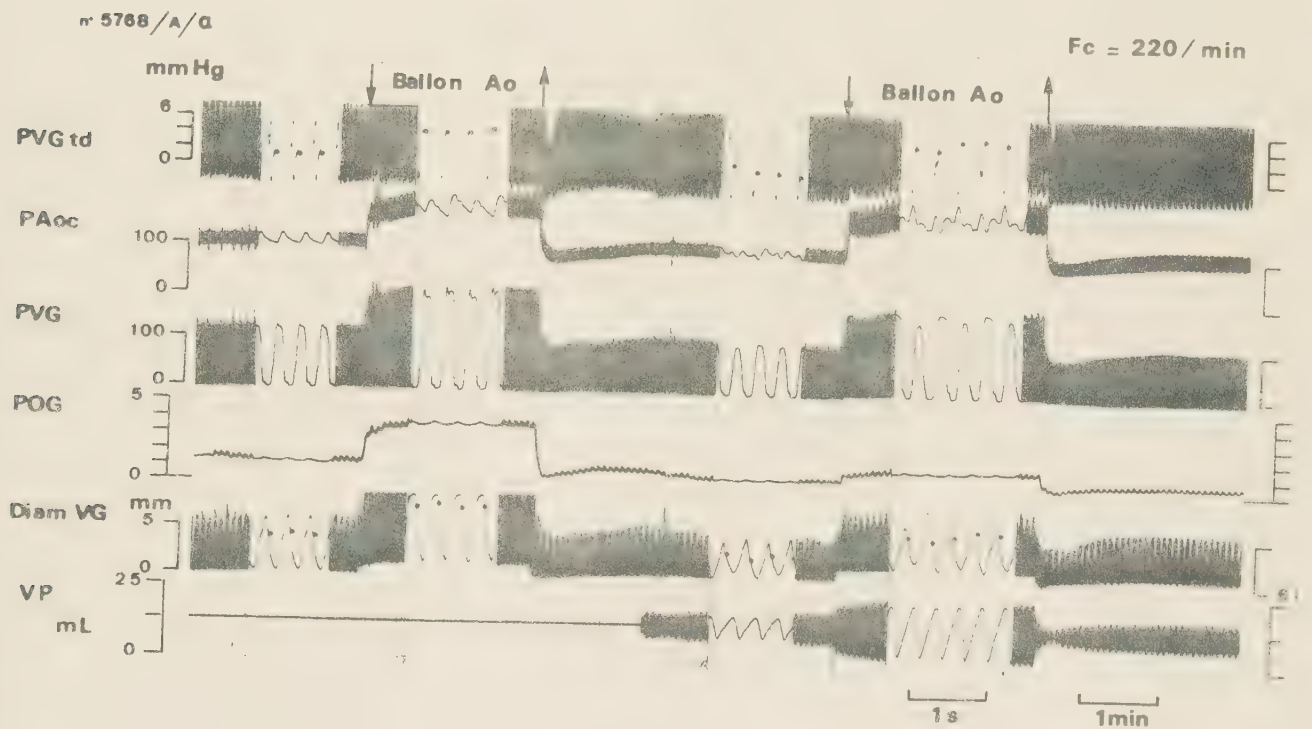


FIG. 16 : Influence de l'accroissement de la charge aortique, sur le coeur seul et sur le système coeur + dérivation.

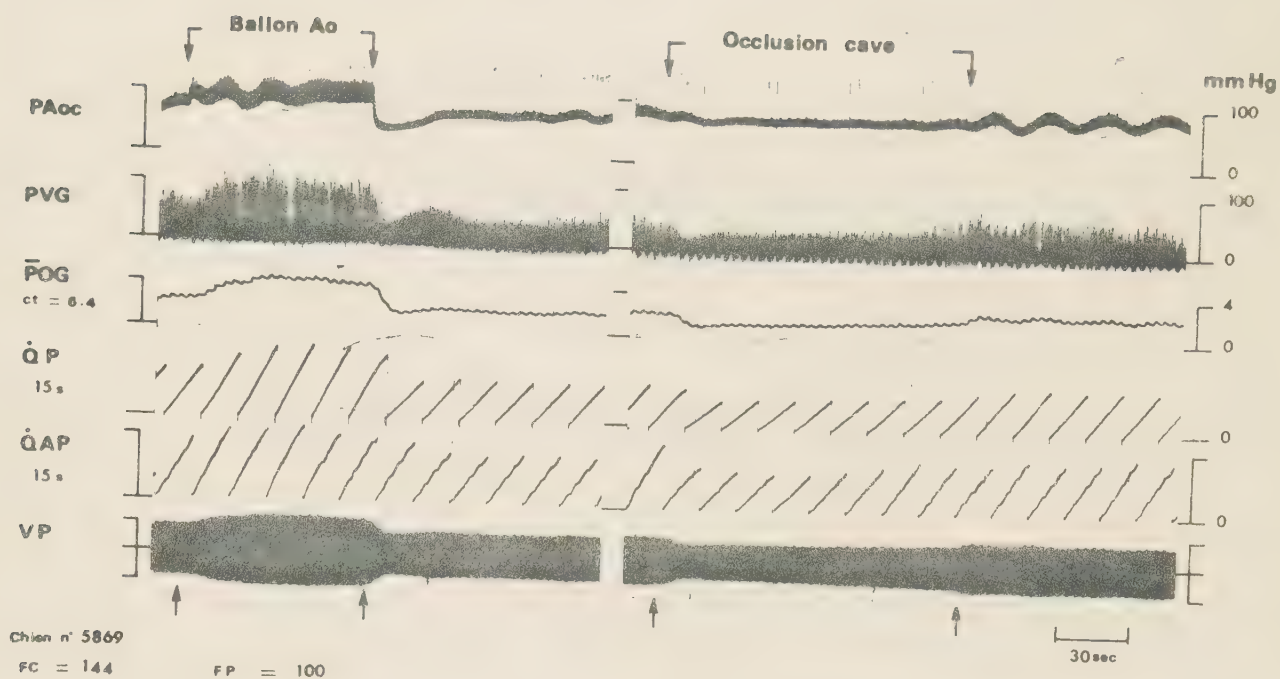


FIG. I7 : Réponse automatique de pompe à des variations brusques de la charge aortique et du débit de retour veineux, selon le mode α d'asservissement.

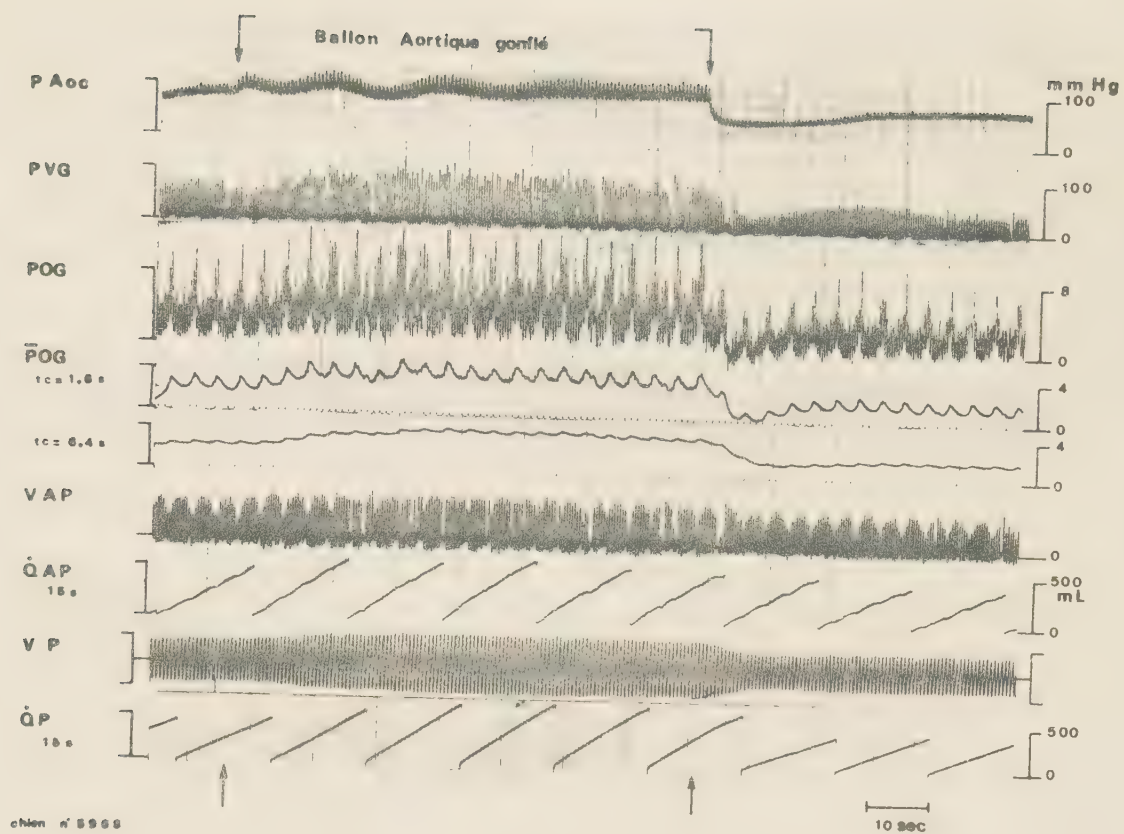


FIG. 18 : Détail de la figure précédente.

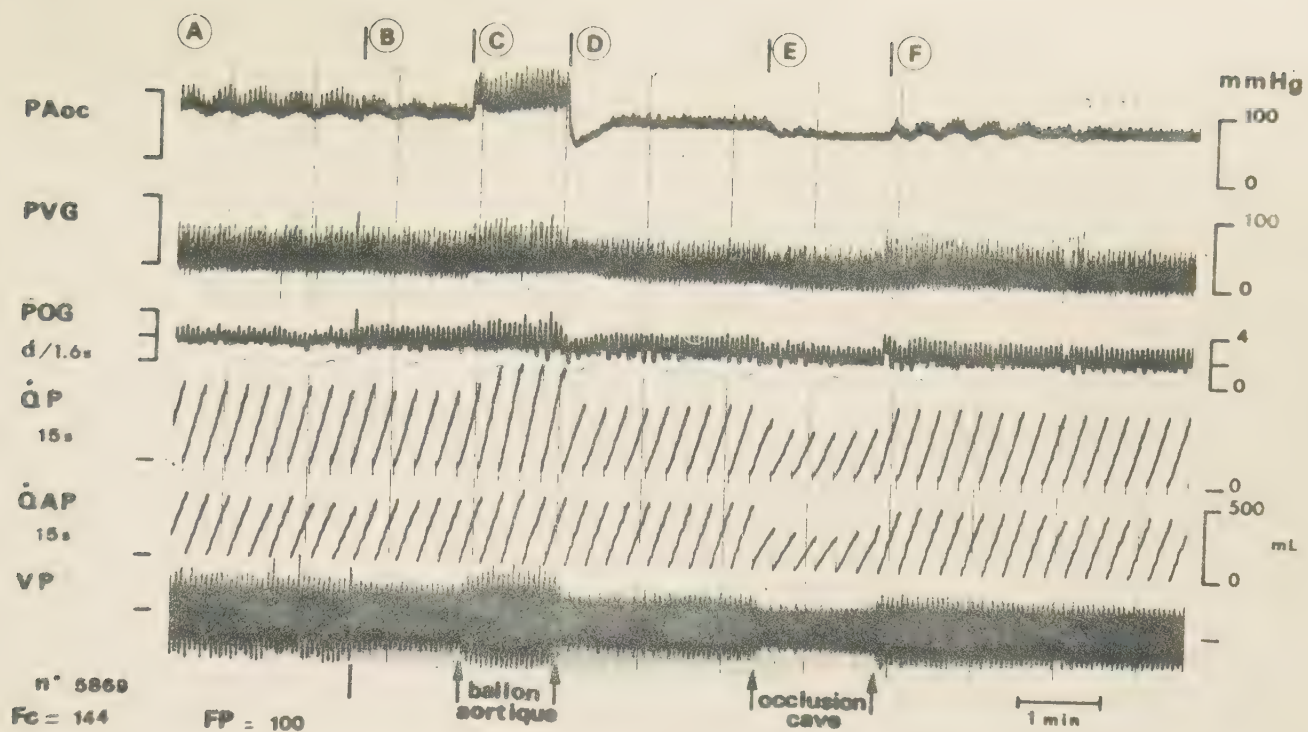


FIG. 19 : Réponse automatique de pompe, selon le mode d'asservissement.

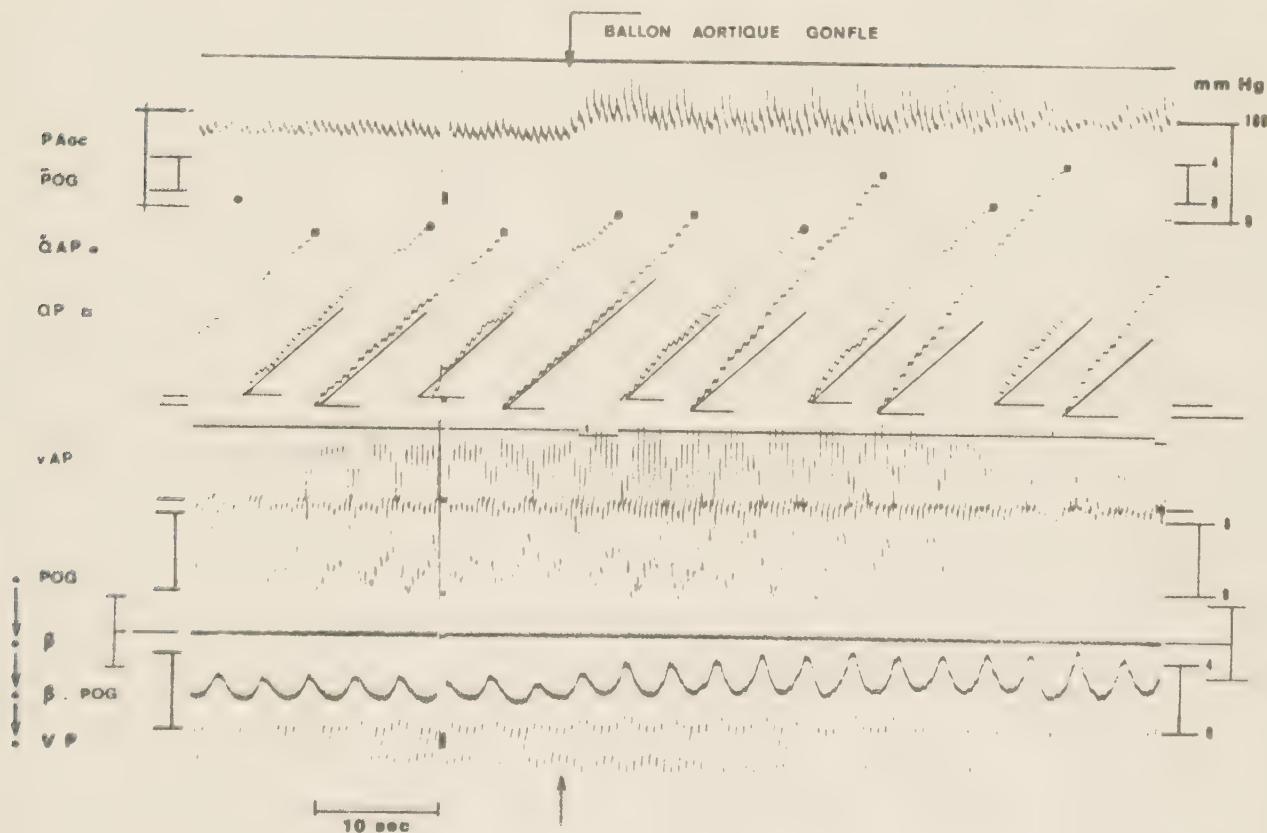


FIG. 20 : Détail de la figure précédente

FIG.21

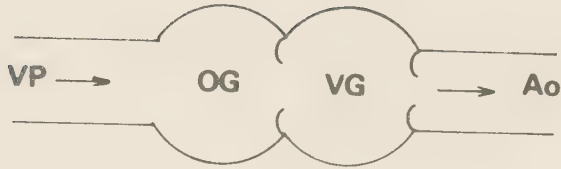
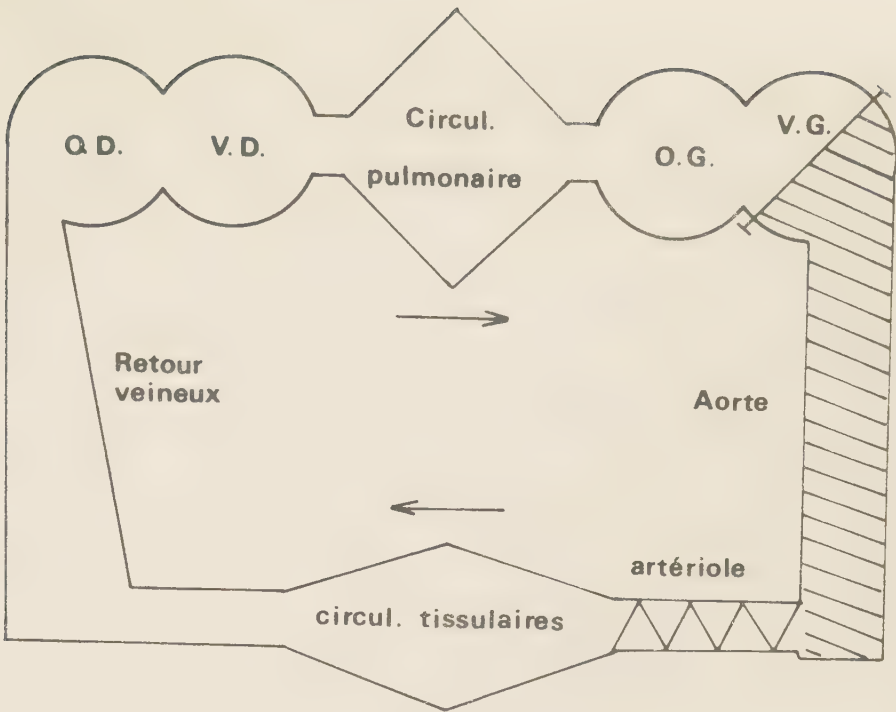
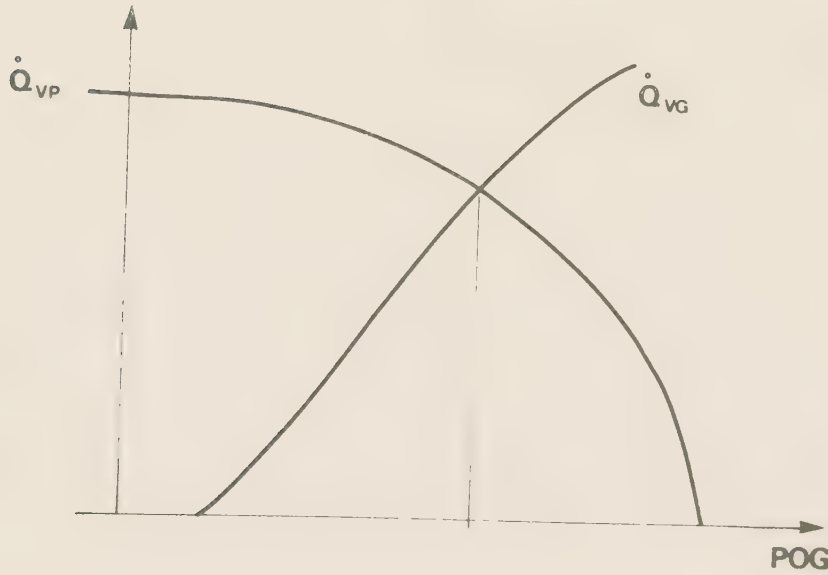


FIG.22



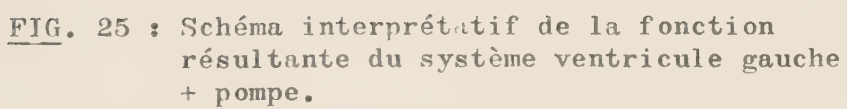


FIG. 25 : Schéma interprétatif de la fonction résultante du système ventricule gauche + pompe.

- BIBLIOGRAPHIE -

- I - AKUTSU T., FARISH C.A., TAKAGI H., HARDY J.D.
A versatile control system for artificial hearts : its use with a left ventricular support device.
Proc. 20th annual Conf. Eng. Med. Biol. 1967, abst. 26-I.
- 2 - AKUTSU T., TAKAGI H., CHENG N., HARDY J.D., FARISH C.A.
Complete atrialisation of left ventricle with a new heart assist pump.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1968, 14, 323.
- 3 - AKUTSU T.
Total Heart replacement and its control and driving system.
Artif. Heart Prog. Conf. (5) , 581-588.
- 4 - ARDENNE M. von, BOHME G.
Automatic control of circulation parameters.
Dig. 7th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Stockholm 1967, abst. 20-7.
- 5 - ARTIFICIAL HEART PROGRAM CONFERENCE
N.H.I., 1969, June 9-13, edited by Ruth Johnsson Hegycli, I vol, II29 pp.
- 6 - ATSUMI K., SAKURAI Y., FUJIMASA I., SUZUKI R., MINAMI S., OMOTO R., MIURA H.
Automatic control of artificial heart with digital computer.
Dig. 6th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Tokyo 1965, p. 333.
- 7 - ATTINGER E.O.
Peripheral control of the circulation.
20th Ann. Cong. Engng., in Med. & Biol., Boston 1967, abst. II-4.
- 8 - ATTINGER E.O., MIKAMI T.
Models of oxygen transport system.
Dig. 7th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Stockholm 1967, p. 57.
- 9 - BERNHARD W.F., LaFARGE C.G., JOCKIN H., KITRILAKIS S., ROBINSON T.
Chronic left ventricular bypass with an implantable ventricular aortic assist pump.
Circulation (suppl. I), 1969, 39, 99.
- 10 - BERNHARD W.F., LaFARGE C.G., KITRILAKIS S.S., ROBINSON T.C.
Development and evaluation of a left ventricular aortic assist device.
Artif. Heart Program Conf.(5), 559-580.

.../...

- 11 - BERNSTEIN E.F., SHEA M.A.
Evaluation of the Baylor left ventricular bypass device in normal calves,
and in calves with induced mitral insufficiency.
Artif. Heart Program Conf. (5), 593-618.
- 12 - BRUNER J.D., SCHUMANN R.E., GEDDES L.A., HOFF H.E., MOORE A.G.
An active valve, vacuum reservoir pump for use with left ventricular
bypass without thoracotomy.
Proc. Conf. Eng. Med. Biol., 1968, 20, 7.
- 13 - BUCHERL E.S., EISELE R., NASSERI M., SCHALDACH M.
Experimentelle Erfahrungen und spezielle Probleme bei Anwendung einer
Pumpe zur Umgehung des linken ventrikels.
in Loogen (61), p. 108.
- 14 - BURNEY R.G., PIERCE W.S., WILLIAMS K.R., BOYER M.H., KIRBY C.K.
Studies on an artificial heart controlled by a venous pressure servo-
mechanism.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1963, 9, 299.
- 15 - BURNS W.H., SHUMACKER H.B.Jr.
Implantable mechanical cardiac substitute.
J. Cardiovasc. Surg., 1968, 9 (1), 17.
- 16 - CALLAGHAN P.B., CHESTNUT M.G., WATKINS D.H.
A computer automated servomechanism for assisted circulation.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1965, II, 36.
- 17 - CAPELLETTI R.R., MARRONE M.M., REYNOLDS B.M.
Left ventricular bypass in human being : hemodynamic and metabolic data.
Surg. Forum, 1966, 17, 150.
- 18 - CHIU CHU JENG, DENNIS C., HARRIS B.H.
Response of myocardial fiber length to left heart bypass.
Circulation 1966, 33-34 (suppl.), 74.
- 19 - CHIU CHU JENG, DENNIS C., HARRIS B.H.
Response of myocardial fiber length to left heart bypass.
J. Surg. Res., 1969, 9 (4), 241.
- 20 - CHOLVIN N.R., ERICKSON H.H., SWIFT C.S., PEARSON P.T.
Interdependence of venous pressure and oxyhemoglobin concentration in
artificial heart control.
Dig. 7th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Stockholm 1967, p. 380.
- 21 - CONNOLLY J.E., KOUNTZ S.G., BOYD R.J.
Left heart bypass : experimental and clinical observations on its regu-
lation with particular reference to maintenance of maximal renal blood
flow.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1962, 44, 577.

.../...

- 22 - DeBAKEY M.E.
Prolonged assisted circulation using left ventricular bypass pump :
experimental and clinical observations.
8ème Congrès de la Société internationale cardio-vasculaire, Vienne
sept. 1967.
- 23 - DELOCHE A., BUI-MONG-HUNG, PERONNEAU P., HINGLAIS J.
Mesure dynamique de dimension ventriculaire gauche.
3ème Congrès, Soc. Europ. Chir. expér., Munich, avril 1968.
- 24 - DENNIS C.
Left heart in mechanical devices to assist the failing heart.
National Acad. of Sciences, Washington 1966, I vol. 213.
- 25 - DENNIS C., GROSZ C., WESOLOWSKI S.A., CHU-JENG C.
External circulatory support in acute heart failure.
J. Cardiovasc. Surg., 1964, 5 (6), 626.
- 26 - DENNIS C., HALL D.P., MORENO J., SENNIG A.
Left atrial cannulation without thoracotomy for total left heart bypass.
Act. chir. Scand., 1962, 123, 267.
- 27 - DEVIN R., TORRESANI J., BRANDONE H., MARTIN J., ARNOUX M., MONTICELLI J.,
LENHART P., WINNINGER A., SARRAZIN C., GARABETTI M., HENRY E., BENOIST M.
Hemodynamic effects of ventricular bypass in assisted circulation.
In Loogen (61), II6.
- 28 - DONG E., GLAZE H., STINSON E., WEAVER C.
Cardiac control : heart rate open loop response.
Artif. Heart Program conference (5), 327.
- 29 - ELZINGA W., KAUFMAN W., UPRIGHT D., POWELL D.
Experimental myocardial infarction. An animal model.
Artif. Heart Program Conf. (5), 689-700.
- 30 - ERICKSON H.H., CHOLVIN N.R., SWIFT C.S.
The use of oxyhemoglobin concentration as a means of controlling an
artificial heart.
Proc. ann. Conf. Eng. Med. Biol., 1966, I49.
- 31 - ERICKSON H.H., CHOLVIN N.R., SWIFT C.S., PEARSON P.T., WORKMAN H.W.,
AL-NAKEEB S.
Venous and arteriovenous difference in oxyhemoglobin concentrations as
parameters to control stroke volume of an artificial heart.
Med. Res. Eng., 8 (I), 25. 1969
- 32 - ERICKSON H.H.
Reflection oxymeter : its use during cardiopulmonary bypass and artifi-
cial heart studies.
Dig. 7th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Stockholm 1967, p. 279.

.../...

- 33 - GRODINS F.S.
Control theory and biological systems.
Columbia University Press, New York, 1963, I vol.
- 34 - GUYTON A.C., MILHORN H.T. Jr., COLEMAN T.G.
Simulation of longterm circulation control.
Dig. 7th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Stockholm 1967, p. 284.
- 35 - HAMILTON L.L., LINDAU O.
Evaluation of heart rate and systemic blood pressure as feedback control signals in a servo-controlled rehabilitation tilt board.
Proc. ann. Conf. Eng. Med. Biol., 1966, abst. 4-I.
- 36 - HILLER K.W., WEIDEL W., KOLFF W.J.
A servo mechanism to drive an artificial heart inside the chest.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1962, 8, 125.
- 37 - HINGLAIS J., BUI-MONG-HUNG, DELOCHE A.
Efficacité comparée de diverses méthodes d'assistance circulatoire sur la fonction du ventricule gauche en défaillance aiguë chez le chien.
3ème Congrès de la Soc. Europ. de Chirurgie expérimentale, Munich, 21-24 avril 1968.
- 38 - HINGLAIS J., GOURGON R., BUI-MONG-HUNG, LAURENT D., DUBOST C.
Criteria for the evolution of left heart assistance effectiveness.
8ème Congrès de la Soc. Intern. cardio-vasculaire, Vienne, sept. 1967.
- 39 - HINGLAIS J., d'OLEON F., CHEVRIER J.L., DUBOST C.
A time and volume -controlled extracorporeal pump- Technical description, performance and experimental application to left heart support.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1967, 13, 317.
- 40 - HINGLAIS J., BUI-MONG-HUNG, DELOCHE A., LAURENT D.
Insuffisance ventriculaire gauche aiguë expérimentale à thorax fermé par embolie sélective de l'artère coronaire gauche.
Présentation Soc. fr. de Cardiologie (16 déc. 1967).
- 41 - HINGLAIS J.R., PERONNEAU P.A., AMBLARD J.Ch.
Servo-control of a pump for circulatory assistance.
Dig. 8th Int. Conf. Med. Biol. Eng., 1969 Chicago, abst. 26-5.
- 42 - HINGLAIS J., PERONNEAU P., AMBLARD J.Ch.
A servo controlled partial artificial heart. In vivo application to the left heart and to the right heart.
5th Congrès Soc. Europ. de Chir. expé. Venise, mai 1970.
- 43 - JACOBS G.
La dérivation sélective du ventricule gauche. Méthode d'assistance cardio-circulatoire.
Mémoire pour le titre d'assistant étranger, Faculté de Médecine, Paris 1965.

.../...

- 44 - JACOBS G., HINGLAIS J.
Left heart bypass and myocardial oxygen uptake.
In Loogen, (61), 96.
- 45 - JACOBS G.
Experimentelle Untersuchungen der Möglichkeit einer Servosteuerung des Lihksherz. Bypass, einer methode der Herz-Kreislaufassistenz.
Habilitationsschrift, Essen, 1970
- 46 - JOISON J., KUMAR R., HOOD W.B.Jr, NORMAN J.C.
An implantable system for producing left ventricular failure for circulatory assist device evaluation.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1969, 15, 417.
- 47 - KENNEDY J.H.
Assisted circulation : an extended concept of cardiopulmonary resuscitation.
J. Thorac. cardiovasc. Surg., 1969, 57 (5), 688.
- 48 - KENNEDY J.H., NORMAN N.A.
The use of a pump oxygenator in clinical cardiac failure.
In Loogen, (61), 135.
- 49 - KIRSCH U.E., NASSERI M., BUCHERL E.S., KONIG H.D.
Left ventricular bypass in experimental left heart failure.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1966, 12, 53.
- 50 - KLINE J.
Closed loop demand controller for cardiac assist devices.
Proc. ann. Conf. Eng. Med. Biol., 1968, abst. 27-12.
- 51 - KLOOP E.H., JACOBS L.A., HOFFMANN B.F., SEAMONE W., GOTT V.L.
Use of left atrial pressure as control parameter.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1969, 15, 391.
- 52 - KOLFF W.J., HILLER K., SEIDEL W., MOULOPOULOS S., AKUTSU T., MIRKOVITCH V. TOPAZ S.R.
Results obtained with artificial hearts driven by the NASA servomechanism and the pathologic physiology of artificial hearts.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1962, 8, 135.
- 53 - KUHN P., BRACHFELD N.
Zur Wertigkeit des Tension-Time-Index und der maximalen links-ventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt max) in der Korrelation zum myocardialen Sauerstoffverbrauch.
Zschr. f. Kreislaufforschung, 1969, 58, 244.
- 54 - KWAN GETT C.S., CROSBY N.J., SCHOENBERG A., JACOBSEN S.C., KOLFF W.J.
Control systems for artificial hearts.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1968, 14, 284.

.../...

- 55 - KWAN GETT C.S., WU Y., COLLAN R., JACOBSEN S., KOLFF W.
Total replacement artificial heart and driving system with inherent regulation of cardiac output.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1969, 15, 245.
- 56 - LaFARGE C.G., HUSAIN M., ONO K., ROBINSON T.C., BERNHARD W.F.
Biplane angiographic evaluation of chronically implanted left ventricular aortic assist devices.
Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs, 1969, 15, 454.
- 57 - LaFARGE C.G., BERNHARD W., ROBINSON T.C.
A physiologic evaluation of the Baylor left ventricular bypass.
Artificial Heart Program Conference, (5), 619-636.
- 58 - LAURENT D.N., GOURGON R., HINGLAIS J.
Basic problems and present status of circulation assistance methods.
Dig. 7th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Stockholm 1967, 22.
- 59 - LAURENT D., GOURGON R., SEROUSSI S., HINGLAIS J.
Potentialisation post-extrasystolique et consommation myocardique d'oxygène.
J. de Physiologie, 1967, 59 (1), 252.
- 60 - LEVINE H., FORWARD S.A., McINTYRE K.M., SCHLECHTER E.
Effect of alterload on force-velocity relation and contractile element work in the intact dog heart.
Circulation Res., 1966, 18, 729.
- 61 - LOOGEN E. ed.
Assistierte Zirkulation. Mechanical assistance of the circulation.
Colloquium in Bad Neuenahr, vom 15-17 juni 1967, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967, I vol. 170 pp.
- 62 - MacFARLANE J.K., SCOTT H.J., CRONIN R.F.P.
Effects of left heart bypass in experimental cardiogenic shock.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1969, 57 (2), 214.
- 63 - MANTINI E., TANAKA S., HORTA da SILVA P., LILLEHEI C.W.
Some aspects of altered physiology during partial right and left ventricular bypass.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1967, 13, 288.
- 64 - MOULOPOULOS S.D.
Mechanical assistance to the circulation : principle and evaluation of results.
Med. Res. Eng., 1968, (third quarter), 8-9

.../...

- 76 - PIERCE W.S., TURNER M.C. Jr, DORETOS J.W., METZ H.D., NOLAN S.P., MORROW A.G.
Mechanical left ventricular assistance experimental studies using an implantable roller pump.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1967, 13, 299.
- 77 - POSSATI L., PIERANGELI A., GOZZETTI G., PLICCHI G., GALLETTI G., TURINETTO B., FAENZA A.
Circolazione arteriosa assistita. I - Su di un ventricolo artificiale a servo-meccanismo.
Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1969, 44 (19), 1952.
- 78 - POSSATI L., PIERANGELI A., GALLETTI G., TURINETTO B., MASTRORILLI M., CAROLI G., PLICCHI G.
Circolazione arteriosa assistita. II- Efficienza di un ventricolo artificiale a servo-meccanismo nel cane.
Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1969, 44 (19), 1596
- 79 - PREZIOSI M.Ch.
Contribution à l'étude des assistances cardio-circulatoires.
Thèse Médecine, Marseille, 1968, pp. 129, 614 ref.
- 80 - RAPPORT D'ETUDE D'UN ACTIVEUR DE PROTHESE POUR ASSISTANCE CIRCULATOIRE.
Rapport final auprès la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique.
Electronique Marcel Dassault., 12 décembre 1968, 1 vol. 58 pp, 35 fig.
- 81 - RASTELLI G.C., TITUS J.L., McGOON D.C.
Transthoracic cannulation of the left atrium for circulatory assist.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1968, 56, 879.
- 82 - ROBINSON D.A.
Quantitative analysis of the control of cardiac output in the isolated left ventricle.
Circulation Res., 1965, 17, 207.
- 83 - ROSS J., COVELL J.W., SONNENBLICK E.H., BRAUNWALD E.
Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variable afterload and isovolemic beats.
Circulation Res., 1966, 18, 149.
- 84 - SAGAWA K.
Analysis of the ventricular pumping capacity as a function of input and output pressure loads.
In Reeve et Guyton, W.B. Saunders u. Co., Philadelphia, London, 1967 p. 141
- 85 - SCHALDACH M., BUCHERL E.S.
Über eine Methode zur physiologischen Steuerung einer einkammerigen Hilfspumpe zur Entlastung des linken ventrikels.
Zschr. Ges. exper. Med., 1967, 143 (3-4), 367.

.../...

- 86 - SCHALDACH M., BUCHERL E.S., FRANKE O.
An electronically controlled implantable auxiliary ventricle.
Dig. 7th Int. Conf. Med. Biol. Eng., Stockholm 1967, p. 385.
- 87 - SEKIGUCHI S., SOROFF H.S., BIRTWELL W.C., KAHN P.C.
A method for producing controllable coronary embolization.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1969, 57 (4), 585.
- 88 - SHEA M.A., BERNSTEIN E.F.
Evaluation of the functional capability of the Baylor left ventricular bypass.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1969, 15, 378.
- 89 - SPYKER D.A., BERNSTEIN E.F.
An optimal controller for a left ventricular assist blood pump.
Proc. ann. Conf. Eng. Med. Biol., 1968, 10, abst. 48-6.
- 90 - STANLEY Th. H., BOAM W.
Use of the computer to monitor long term cardiac assistance.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1969, 57 (4), 519.
- 91 - STANLEY Th. H.
Initial studies of the left heart bypass as a long term cardiac assist device.
Surg. 1969, 65 (4), 649.
- 92 - STERN A.
Etude expérimentale d'une pompe ventriculaire à pression destinée à la circulation extra-corporelle et aux assistances circulatoires de longue durée.
Thèse pour le doctorat de Médecine, Paris, 1969.
- 93 - WINTERA J., KLAIN M., VRANA M., VRANOVA Z., VOSMIK J., BUDA J.
Monitoring of left heart bypass by measuring tissue oxygen tension.
J. Cardiovasc. Surg., 1969, 10, 157.
- 94 - WILCKEN D.E., CHARLIER A.A., HOFFMANN J.I., GUZ A.
Effects of altering in aortic impedance on the performance of the ventricles.
Circulation Res., 1964, 14, 283.
- 95 - WILKENS H., REGELSON W., HOFFMEISTER F.S.
The physiological importance of pulsatile flow.
New Engl. J. Med. 1962, 267, 446.
- 96 - WOODWARD K.E., STRAUB H., NOSE Y., KOLFF W.J.
An intrathoracic artificial heart controlled by fluid amplifiers.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1966, 12, 294.

.../...

- 97 - ZUHDI N., RITCHIE C., MUSA N., CAREY J., GREEK A.
The permanently implanted bypass heart.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1965, 50 (6), 800
- 98 - ZWART H.H.J., KRALIOS A., COLLAN R., KOLFF W.J.
Transarterial closed-chest left ventricular bypass.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 1969, 15, 386.

